

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1908-1909. — N° 133

Travail de la Clinique et du Laboratoire de M. le Professeur J. TEISSIER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MODIFICATIONS DU SANG
DANS LES NÉPHRITES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ROUBIER

Né le 21 Septembre 1883, à Cours (Rhône)
Ancien Externe lauréat (Prix Saint-Olivé, 1903)
et ancien Interne lauréat (Prix Bonnet, 1905)
des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1909

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1908-1909. — N° 133

Travail de la Clinique et du Laboratoire de M. le Professeur J. TEISSIER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MODIFICATIONS DU SANG
DANS LES NÉPHRITES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 22 Juillet 1909

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles ROUBIER

Né le 21 Septembre 1883, à Cours (Rhône)

Ancien Externe lauréat (Prix Saint-Olive, 1903)

et ancien Interne lauréat (Prix Bonnet, 1905)

des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1909

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.
DOYEN HONORAIRE : M. LORTET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVÉAU, AUGAGNEUR, MONOYER, MAYET, SOULIER, TRIPIER

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LEPINE
Cliniques chirurgicales	TEISSIER
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	PONCET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JABOULAY
Clinique des maladies mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	PIERRET
Chimie médicale et pharmaceutique	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	CAZENEUVE
Anatomie générale et Histologie	BEAUVISAGE
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	TESTUT
Pathologie et Thérapeutique générales	RENAUT
Anatomie pathologique	MORAT
Médecine opératoire	ROQUE
Médecine expérimentale et comparée	COLLET
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	ARLOING
Pharmacologie	LACASSAGNE
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS,
Pathologie externe	VALLAS,
Maladies des voies urinaires	ROCHET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Propédeutique chirurgicale	MM. BÉRARD, agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND, ag.
Hygiène administrative	LESIEUR, —
Accouchements	COMMANDEUR —
Matière médicale	MOREAU —
Embryologie	REGAUD, —
Anatomie topographique	PATEL —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	REGAUD	J. LEPINE	NOGIER
SAMBUC	COMMANDEUR	LESIEUR	MOUNEYRAT
COURMONT (P.)	GAYET	Etienne MARTIN	LATARGET, ch...
CHATIN	MOREL	LAROYENNE	BÉRIEL, ch...
VILLARD	NEVEU-LEMAIRE	VORON	BRETIN, ch...
TIXIER	PATEL		

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. TEISSIER, Président ; ROQUE, Assesseur ;

MM. P. COURMONT et CHATIN, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Témoignage de profonde reconnaissance.

A MON FRÈRE ET A MA SŒUR

A MES AMIS

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. TEISSIER

Professeur de Clinique médicale à l'Université de Lyon,
Officier de la Légion d'honneur,
Associé national de l'Académie de Médecine.

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

- Fractures de côtes; hystéro-traumatisme, hémomyélosises; hémianesthésie sensitivo-sensorielle (en collaboration avec M. le professeur Roque) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1906; *Lyon méd.*, 1906, II, p. 991).
- Les pleurésies dans les maladies du cœur (avec M. Thévenet, interne des Hôpitaux) (*Gazette des hôpitaux*, 1906).
- Abcès sous-dure-mériens (avec M. Thévenet, interne des Hôpitaux) (*Gazette des hôpitaux*, 1906.)
- Sur un cas de fièvre typhoïde avec pneumo-typhus et phénomènes méningés (en collaboration avec M. le professeur Roque) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1907; *Lyon médical*, 1907, I, p. 159).
- Atrophie musculaire progressive d'origine myélopathique (en collaboration avec M. Leclerc, médecin des Hôpitaux) (*Soc. de médecine*; *Lyon médical*, 1907, I, p. 818).
- Un cas de symphyse cardiaque (service de M. Leclerc) (*Soc. des Sc. méd.*; *Lyon méd.*, 1907, II, p. 109).
- Eclat clangoreux du deuxième bruit au foyer pulmonaire comme signe précoce de cardiopathie (signe de Jossierand) (en collaboration avec M. G. Mouriquand) (*Lyon méd.*, 1907, II, p. 352).
- De la péritonite typhique aiguë, généralisée, envisagée surtout quant au traitement (en collaboration avec M. Leclerc, médecin des Hôpitaux) (*Lyon médical*, 1907, II, p. 605).
- Lichen scrofulosorum, (*Soc. des Sc. méd.*; *Lyon méd.* 1907, II, p. 816). — Maladie de Recklinghausen et tuberculose pulmonaire (avec M. le Dr Pauly) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1907; *Lyon médical*, II, p. 1134).
- Contribution à la thèse de Mossé, Neurofibromatose d'origine tuberculeuse, Lyon, 1907.
- Arthropathies multiples chez un sujet atteint de dilatations des bronches (en collaboration avec M. le Dr Pauly) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1907; *Lyon médical*, 1907, II, p. 1076).
- Classification et pathogénie des purpuras (en collaboration avec M. Bérard, interne des Hôpitaux) (*Gazette des hôpitaux*, 1907).
- Un cas de bégaiement hystérique débutant et récidivant à l'occasion d'une bronchite, avec quelques réflexions sur sa patho-

- génie (en collaboration avec M. G. Mouriquand) (*Prov. méd.*, 1908).
- Pneumonie à streptocoques dans la convalescence d'une infection puerpérale (service de M. le professeur Courmont) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1908; *Lyon méd.*, 1908, I, p. 101).
- Septicémie à streptocoques (avec streptocoques dans le sang); guérison; troubles nerveux et crises épileptiformes dans la convalescence (service de M. le professeur J. Courmont) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*; *Lyon médical*, 1908, I, p. 505).
- Un cas de tumeur du médiastin d'origine ectodermique (service de M. le professeur J. Courmont) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, *Lyon méd.*, 1908, I, p. 165).
- Quelques observations à propos de la résistance des globules rouges au cours de certains états pathologiques (rhumatisme articulaire aigu, purpura, albuminuries) (en collaboration avec M. le professeur Teissier, et M. le Dr A. Cade) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 1908; *Lyon méd.*, 21 juin 1908).
- Pélioze rhumatismale, apparue à la suite d'une castration (service de M. le professeur Teissier) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*; *Lyon médical*, 1908, II, p. 21.)
- Quelques observations sur le sang des tuberculeux et des cancéreux (résistance globulaire, dosage des albumines coagulables du sérum) (en collaboration avec MM. A. Cade et A. Morel) (*Prov. méd.*, 14 novembre 1908).
- Un cas d'anévrisme de l'aorte thoracique avec paralysie récurrentielle bilatérale (en collaboration avec M. le Dr Mollard, médecin des hôpitaux) (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*; *Lyon méd.*, 1908, II, p. 989).
- La sciatique syphilitique (en collaboration avec M. le Dr Favre, médecin des Hôpitaux; travail du service de M. le Dr Mollard) (*Lyon méd.*, 1908, II, p. 1073).
- Bradycardie partielle et totale; observation II, in thèse de Dumas, Lyon 1908.
- Un cas de rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire compliqué d'endocardite végétante des valvules du cœur droit (*Prov. méd.*, 2 janvier 1909).
- Note sur la formule leucocytaire dans la varicelle (en collaboration avec M. le professeur Weill) (*Société de Pédiatrie*, 18 mai 1909).
-

INTRODUCTION

On a beaucoup écrit sur le sang dans les néphrites. Bright décrivait déjà des modifications sanguines dans la maladie qui porte son nom, et depuis lui il a paru de nombreuses publications sur ce sujet. Mais ces publications ne portent que sur des points particuliers de l'hématologie des affections rénales, et il n'existe pas, à notre connaissance du moins, de travail d'ensemble sur le sujet qui nous occupe.

Nous avons cherché à nous faire une opinion personnelle sur divers points de l'hématologie des néphrites, et nous avons examiné pour cela au point de vue sanguin un grand nombre de malades choisis pour la plupart à la clinique de notre maître, M. le professeur Teissier. Notre but n'a pas été de faire une œuvre réellement originale, mais de réunir dans un même travail les résultats des travaux des nombreux auteurs qui ont écrit sur la question, et de comparer sur certains points ces résultats avec ceux que nous ont fourni nos recherches personnelles.

C'est notre maître, M. le professeur TEISSIER, qui nous a donné l'idée de ce travail. Au cours d'un semestre d'internat que nous avons passé dans son service, il n'a cessé de nous témoigner la plus affectueuse

bienveillance. Nous ne saurions trop le remercier ici du grand honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce travail, et de l'extrême obligeance avec laquelle il a mis à notre disposition les malades de sa clinique et les ressources de son laboratoire. Nous ne saurions trop lui exprimer toute notre reconnaissance.

Nous devons également remercier ici tous les collaborateurs de la clinique de M. le professeur TEISSIER qui nous ont fourni des documents dont nous nous sommes servis pour la rédaction de ce travail. Nous remercions particulièrement M. le Dr CADE, médecin des hôpitaux, qui nous a toujours guidé dans nos recherches hématologiques et en maintes circonstances nous a aidé de ses conseils; M. le professeur agrégé MOREL, dont les analyses chimiques du sang sont pour nous des documents précieux; M. PALLASSE, chef de clinique, et M. THEVENOT, chef de clinique adjoint, qui ont mis à notre disposition des observations cliniques qui figurent résumées dans ce travail; M. PHILIPPE, moniteur de clinique, à qui sont dues les analyses d'urines consignées dans nos observations.

A nos maîtres dans les hôpitaux :

Externat.

- M. le professeur Maurice POLLOSSON, professeur de médecine opératoire.
- M. le Dr DURAND, chirurgien des hôpitaux.
- M. le Dr NOVÉ-JOSSERAND, chirurgien des hôpitaux.
- M. le Dr CHATIN, agrégé, médecin des hôpitaux.
- M. le Dr BARJON, médecin des hôpitaux.
- M. le Dr BÉRARD, chirurgien des hôpitaux.

Internat.

M. le Dr BRET, médecin des hôpitaux.

M. le Dr GANGOLPHE, chirurgien des hôpitaux

M. le Professeur ROQUE, médecin des hôpitaux, professeur
de pathologie interne.

M. le Dr LECLERC, médecin des hôpitaux.

M. le professeur J. COURMONT, médecin des hôpitaux, pro-
fesseur d'hygiène.

M. le professeur J. TEISSIER, professeur de clinique médicale.

M. le Dr MOLLARD, médecin des hôpitaux.

M. le professeur WEILL, professeur de clinique médicale
infantile.

M. le professeur PIC, médecin des hôpitaux, professeur de
thérapeutique.

qui par leur enseignement ont su nous rendre la médecine intéressante et agréable, nous sommes heureux d'adresser nos plus sincères remerciements.

Nous remercions nos maîtres à la Faculté, M. le professeur ARLOING et M. le professeur-agrégé P. COURMONT, qui nous ont accueilli avec bienveillance dans leur laboratoire de médecine expérimentale.

Enfin, nous adressons un souvenir à tous nos collègues d'internat pour les bonnes années passées ensemble et trop vite finies.

PLAN ET DIVISION DU SUJET

Nous avons divisé ce travail en deux parties :

1° Dans la première partie, nous nous proposons d'étudier le sang, dans les néphrites en général. Cette partie est surtout une compilation des travaux parus antérieurement sur la question, et nous ne faisons qu'indiquer rapidement à la fin de chaque article le résultat de nos recherches personnelles, s'il y a lieu.

Cette partie comprend elle-même plusieurs sections : la première consacrée à la morphologie du sang ; la deuxième, à l'étude du sang en général et du sérum ;

2° Dans la deuxième partie, nous étudions les modifications du sang dans les diverses variétés de néphrites, et à ce moment, à propos de chaque forme, nous publions nos observations personnelles. Nous passons successivement en revue les néphrites aiguës, les néphrites chroniques, l'urémie, et dans un dernier chapitre nous parlons des relations de l'anémie pernicieuse et des lésions rénales.

Nous terminons en donnant l'index bibliographique des travaux que nous avons consultés pour la rédaction de ce travail.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
MODIFICATIONS DU SANG
DANS LES NÉPHRITES

PREMIÈRE PARTIE
MODIFICATIONS DU SANG DANS LES NÉPHRITES
EN GÉNÉRAL

SECTION I

MODIFICATIONS PORTANT SUR LA MORPHOLOGIE DU SANG
AU COURS DES NÉPHRITES

Nous étudierons successivement dans cette section les modifications qui peuvent se passer.

- 1° Du côté des globules rouges ;
 - 2° Du côté des globules blancs ;
 - 3° Du côté des hémotoblastes.
-

CHAPITRE PREMIER
MODIFICATIONS DES GLOBULES ROUGES
ET DE L'HÉMOGLOBINE

Au cours des néphrites, comme dans les maladies en général, on peut observer des modifications soit du

nombre des globules rouges et de la valeur globulaire, soit de la forme, des dimensions ou de certaines autres propriétés des globules rouges, soit enfin de la résistance globulaire. Nous envisagerons successivement ces différents points dans des paragraphes spéciaux.

§ 1. — MODIFICATIONS DU NOMBRE DES GLOBULES ROUGES
ET DE LA VALEUR GLOBULAIRE

Les modifications du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine au cours des néphrites ne sont pas aussi marquées qu'on pourrait le supposer d'après l'état d'intoxication grave dans lequel est plongé l'organisme. S'il est des cas de néphrite où l'anémie est extrêmement marquée, et qui rappellent le tableau symptomatique de l'anémie pernicieuse, ainsi qu'on le verra plus loin, ces cas sont assurément l'exception; l'anémie est le plus souvent moyenne, parfois elle manque et la morphologie du sang est assez voisine de la normale. Et, ainsi que le fait remarquer Pierraccini, si, dans les néphrites l'existence d'une dyscrasie chimique sanguine assez marquée peut nous faire soupçonner celle d'une dyscrasie morphologique, les faits montrent que cette dernière est habituellement absente.

Historique. — C'est ce qui nous explique que les auteurs qui ont étudié le sang dans les néphrites ont fait surtout porter leurs recherches sur les modifications du sérum, et la morphologie du sang a été relativement moins étudiée. Cette dernière a cependant fait l'objet de

travaux dont quelques-uns sont assez importants. Déjà depuis longtemps Bright (1827), Bostock, Grégory admettaient comme principaux caractères du sang au cours des néphrites, la diminution du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine. Les auteurs, qui dans la suite se sont occupés de la question, ont pensé que l'état des globules rouges dépendait de la forme de la néphrite, interstitielle ou parenchymateuse.

1^o Dans les *néphrites parenchymateuses*, la plupart des auteurs ont noté une hypoglobulie, ordinairement modérée. Laache signale dans ces néphrites une diminution du nombre des globules rouges plus marquée dans les formes chroniques que dans les aiguës; la valeur globulaire est relativement moins abaissée. Leichstern et Sorensen notent dans les formes chroniques, un chiffre de globules rouges un peu inférieur à la normale, et une diminution modérée de la valeur globulaire. Cuffer trouve aussi une diminution du nombre des globules rouges, qui oscille le plus souvent entre 2.500.000 et 3.500.000. Castellino, auteur d'un travail sur le sang dans les néphrites parenchymateuses chroniques, note également une oligoémie constante avec chiffre faible d'hémoglobine (15 pour 100 au Fleisch). Grawitz et Sadler ont vu des cas avec anémie très marquée, au-dessous de 2.000.000; Jaksch pense que le chiffre des globules rouges est très variable d'un cas à l'autre. Bogdanow Beresowsky trouve que dans les néphrites aiguës il y a d'abord une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, puis plus tard une augmentation coïn-

cidant avec l'amélioration des signes de la néphrite ; dans les néphrites chroniques les déviations de la normale sont très légères.

Pierraccini, dans son travail sur la morphologie du sang dans les néphrites, pense que dans ces cas le sang ne subit pas de modifications notables ; le contenu globulaire et hémoglobique, reste dans des limites voisines de la normale ; parfois on note une légère anémie, plus marquée dans les formes graves, qui est pour l'auteur plus apparente que réelle et doit être mise sur le compte de la dilution sanguine.

Urbino confirme les résultats obtenus par Pierraccini ; il pense de plus que dans les néphrites aiguës à la période initiale il est possible de rencontrer un nombre de globules rouges et une quantité d'hémoglobine un peu supérieurs à la normale ; mais plus tard, si l'affection passe à l'état chronique, il y a de l'anémie et une valeur globulaire faible.

Disons enfin que Hayem pense que dans ces formes la déglobulisation n'est jamais très prononcée, sauf quand il y a de l'anasarque.

2° *Néphrites interstitielles chroniques.* — Dans un premier stade de la maladie, alors qu'il y a une bonne compensation cardio-rénale, les auteurs ont noté que le chiffre des globules rouges était normal, et que parfois même il y avait de l'hyperglobulie. Reinert note au moment des œdèmes de l'hypoglobulie légère, qui disparaît ou même fait place à de l'hyperglobulie quand les œdèmes ont disparu, sous l'influence de diurétiques par exemple. Gravit, dans son *Traité de pathologie clinique du sang*, pense que même dans la

période de légers œdèmes, le chiffre des globules rouges est à peu près normal. Dans le deuxième stade de la maladie, alors qu'il y a de l'insuffisance rénale, Laache et Leichstenstern trouvent un chiffre de globules rouges et une valeur globulaire abaissés, et Zappert, sur huit cas, trouve toujours un nombre de globules rouges inférieur à 3.500.000 et deux fois inférieur à 3.000.000.

Pour Pierraccini, le sang est peu modifié; longtemps il reste normal et il y a même parfois hyperglobulie; plus tard on note de l'anémie à cause de la dilution sanguine.

3° *Urémie*. — Les auteurs n'ont souvent rien noté de bien précis, beaucoup ont trouvé une anémie plus ou moins marquée.

Cuffer, qui a étudié dans sa thèse les altérations du sang dans l'urémie, trouve, chez quatre malades en proie à des manifestations urémiques, un nombre de globules rouges inférieur à 3.500.000, le plus souvent compris entre 2.000.000 et 3.000.000; ce nombre peut d'ailleurs varier un peu suivant l'état du malade; et de plus la capacité d'absorption des globules rouges pour l'oxygène est réduite; ceux-ci très résistants, ne se déforment pas sous l'influence des réactifs, et sont pour ainsi dire paralysés. Zappert note aussi une anémie moyenne chez deux urémiques. Pierraccini note parfois une anémie légère; dans deux cas, un nombre de globules rouges normal. Enfin, dans une thèse récente sur l'anémie urémique inspirée par Gilbert, Hamelin trouve chez dix urémiques une anémie moyenne, comprise entre 2.000.000 et 4.000.000 le plus souvent, variable d'ailleurs, et pouvant faire place parfois à une hyper-

globulie, qui ordinairement est passagère; la valeur globulaire est toujours inférieure à 1 et également susceptible de variations.

Les diverses causes pouvant modifier le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine au cours des néphrites. — L'historique que nous venons de faire nous montre en somme que les résultats obtenus par les divers auteurs sont assez variables; il semble cependant qu'en se basant sur l'ensemble des travaux, on puisse dire que, le plus souvent, les affections rénales sont anémiantes, mais cette anémie est d'intensité différente suivant les cas et manque parfois. Cela tient sans doute à ce que les modifications du sang au cours des néphrites sont liées à des facteurs multiples, que nous allons étudier, et dont l'un ou l'autre pourra être prédominant suivant les cas.

1° *Influence du facteur rénal; hydrémie sanguine.* — Au cours des néphrites il se produit toujours plus ou moins, à cause de l'insuffisance de l'élimination rénale, une rétention d'eau et de substances toxiques. La rétention aqueuse à l'intérieur du torrent circulatoire, ou hydrémie sanguine, est certaine, et nous en parlerons en détail plus loin à propos des modifications du sérum : expérimentalement, après ligature des deux pédicules rénaux chez le lapin, les recherches déjà anciennes de Cl. Bernard, Hermann, et celles plus récentes de Koranyi, Mayer, Achard et Lœper, ont montré qu'il y avait dilution du sang, avec diminution de la densité et augmentation de la concentration molé-

culaire du sérum. Sans insister pour le moment sur le mécanisme de cette hydrémie, disons que c'est à elle que la plupart des auteurs attribuent l'anémie observée dans beaucoup de néphrites expérimentales et humaines. Le sang étant dilué, il n'y a rien d'étonnant à ce que le nombre des globules rouges et la quantité d'hémoglobine contenus dans une quantité déterminée de sang soient plus faibles qu'à l'état normal. Il s'agirait par suite non d'une anémie véritable, mais bien d'une hypoglobulie apparente, par hydrémie.

Mais l'hydrémie est-elle la seule cause de l'anémie? Sous l'influence de l'insuffisance rénale, il y a rétention d'eau, mais aussi de substances toxiques à l'intérieur du torrent circulatoire. Or, on peut concevoir que celles-ci aient une action destructive ou hémolysante sur les globules rouges. Cuffer, dans sa thèse, pense que les principes toxiques retenus : urée, acide urique, et surtout produits de décomposition, carbonate d'ammoniaque, créatine, altèrent les globules rouges, diminuent leur nombre, les paralysent, et leur font perdre leur faculté d'absorption pour l'oxygène. L'anémie des néphrites et de l'urémie est due pour lui à la présence en excès dans le sang de l'urée, qui se décompose en carbonate d'ammoniaque et créatine. Expérimentalement, l'auteur, faisant à des lapins des injections d'urée, ne modifie pas le sang ni l'état général des animaux en expérience; mais s'il injecte du carbonate d'ammoniaque ou de la créatine, il se produit une destruction assez rapide de globules rouges en même temps que l'animal présente des troubles fonctionnels assez accentués. Il peut donc y avoir au cours des néphrites réten-

tion de substances destructives des globules rouges. D'ailleurs le pouvoir hémolytique du sérum est parfois un peu plus fort que normalement, ainsi que nous le verrons plus loin ; il est vrai que ce pouvoir hémolytique a été mesuré sur les globules rouges du lapin et qu'il est difficile d'en déduire un pouvoir semblable sur les globules humains. Et de plus, pour beaucoup d'auteurs, on ne trouve ordinairement pas dans le sang des néphrétiques des globules rouges à noyau, ni d'autres indices de réaction médullaire, ce qui plaide en faveur d'une simple anémie par dilution plutôt que d'une anémie par destruction sanguine exagérée. Les constatations de Ribadeau-Dumas et Lécène tendraient cependant à prouver qu'il y a, au cours des néphrites, destruction réelle de globules rouges ; ces auteurs, chez les animaux, après néphrectomie ou ligature des pédicules rénaux, notent de l'hypoglobulie, et examinant la rate voient à son intérieur beaucoup de globules rouges détruits. Ils pensent que cette hypoglobulie dans ces cas tient d'une part à la dilution du sang, et d'autre part à une destruction réelle des globules rouges, que montre l'étude de la rate.

2° *Influence du facteur cardiaque.* — L'insuffisance rénale tend donc à produire de l'hypoglobulie, en relation pour la majorité des auteurs avec la dilution sanguine. Mais dans la composition du sang au cours des néphrites il faut tenir compte, ainsi que le fait remarquer Pierraccini, non seulement du coefficient rénal, mais aussi du coefficient cardiaque. En effet, dans beaucoup de néphrites, le cœur est malade, ce que

dénotent l'hypertrophie cardiaque, le galop, et même à une période avancée les troubles cardiaques peuvent prendre le pas sur les rénaux, si bien qu'il est souvent difficile de diagnostiquer si la maladie primitive est cardiaque ou rénale. Or on comprend que les troubles cardiaques, quand ils existent, puissent concourir à modifier la formule hématologique.

Il nous faut donc dire rapidement quelles sont les modifications que les cardiopathies chroniques peuvent imprimer au nombre des globules rouges et à la quantité d'hémoglobine.

Nasse, Naunyn, Bamberger, Lichtem, Reinert, etc..., admettent que dans les cardiopathies chroniques il y a augmentation du chiffre des globules rouges et de la concentration du sang. Leichstern, Oppenheimer, Stintzing et Gumprecht, admettent le contraire. Un grand nombre d'autres auteurs qu'il serait fastidieux de citer ici, car ils n'apportent que des conclusions assez peu précises, ont pensé que la crase sanguine ne s'écartait pas trop de la normale sauf au moment de la défaillance cardiaque, et Limbeck croit que l'état du sang varie dans les cardiopathies sans que la cause en soit bien connue, et qu'on peut avoir un chiffre de globules rouges tantôt normal, tantôt subnormal.

Grawitz a étudié plus à fond la question et arrive à des conclusions plus précises. Pour lui, dans un premier stade, quand l'affection cardiaque est bien compensée, le sang est normal. Plus tard, à un deuxième stade, il y a diminution des globules rouges et de l'hémoglobine, car à ce moment c'est l'hydrémie qui domine le tableau et qui pour l'auteur serait la conséquence de

l'hypotension artérielle et serait due à une pénétration du liquide des tissus dans les vaisseaux; quelques auteurs, comme Oertel, l'attribuent à la diminution de l'élimination urinaire. Enfin, dans un troisième stade, de stase chronique avec cyanose, dyspnée, œdèmes, le sang s'appauvrit en eau, devient plus concentré, et on note alors une augmentation du chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine.

Limbeck considère cette opinion de Grawitz comme un peu schématique, et selon lui il y a dans quelques cas une hypoglobulie qui rien n'explique. Quoi qu'il en soit, la plupart des auteurs admettent que les cardiopathies chroniques ont tendance à donner de l'hyperglobulie. Cette hyperglobulie, Grawitz l'attribue à une augmentation de la concentration du sang, elle serait donc plutôt apparente qu'absolue : l'œdème cardiaque est d'origine mécanique et quand il survient, le sang est plus concentré que normalement; au contraire, dans les œdèmes d'origine rénale, interviennent non des phénomènes mécaniques, mais des phénomènes osmotiques : c'est ce qui fait la différence des deux facteurs, cardiaque et rénal, au point de vue de la constitution du milieu sanguin; le premier donne de l'hyperconcentration du sang avec hyperglobulie, le deuxième de la dilution sanguine avec hypoglobulie, et dans ce dernier cas, il y a, pour ainsi dire, hydropisie sanguine.

P. Marie et Reinert admettent une théorie différente : pour eux, les états dyspnéiques prolongés, tels que les cardiopathies chroniques, donnent une augmentation du contenu globulaire et hémoglobique pour subvenir au plus grand besoin d'oxygène de l'organisme, et il y

aurait là un phénomène un peu analogue à l'hyperglobulie des attitudes.

On nous pardonnera cette digression un peu longue sur le sang dans les cardiopathies, mais les notions que nous venons d'indiquer sont nécessaires pour nous permettre de comprendre les modifications du sang pouvant exister dans les cas de néphrites chroniques où les phénomènes cardiaques prendront le pas sur les rénaux.

3° *Influence de la cause, de certains symptômes ou de certaines complications de la néphrite.* — A côté des facteurs rénaux ou cardiaques, il en est d'autres qui, bien que moins importants, ne doivent pas être négligés. Tout d'abord, beaucoup de néphrites aiguës ou subaiguës ont une cause infectieuse, et la diminution des globules rouges et de l'hémoglobine qu'on observe souvent dans ces cas serait, suivant Pierraccini, la conséquence, non pas tant de la lésion rénale elle-même, que de l'infection ou de l'intoxication qui l'a causée.

L'apparition de certains symptômes peut concourir à modifier la formule hématologique. Suivant Vinogradoff, l'élévation de la tension artérielle par obstacle périphérique, donnerait lieu à une augmentation dans le nombre des globules rouges. L'urémie gastro-intestinale, avec vomissements et diarrhée abondante, peut causer une hyperglobulie passagère en augmentant la concentration du sang, bien que dans un cas, à titre d'exception, Patrigeon ait noté une hypoglobulie notable.

Enfin, il nous faut insister sur les hémorragies di-

verses, surtout les épistaxis abondants et répétés, les hématuries, le purpura, qu'on observe parfois dans la néphrite interstitielle, qui causent naturellement une anémie plus ou moins intense. Certaines néphrites aiguës peuvent prendre un caractère nettement hémorragique, et dans ces formes, l'anémie peut être très grave.

4° *Influence du traitement et du régime.* — Enfin le traitement et le régime que l'on prescrit aux malades atteints de néphrite doit jouer un rôle dans les modifications du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine. La polyurie provoquée par les diurétiques, l'évacuation d'épanchements abondants peuvent être suivis d'une hyperglobulie passagère et relative.

D'autre part, il est certain que le régime lacté, si souvent prescrit, surtout à la phase de défaillance rénale, anémie le malade. La preuve en est dans une auto-observation personnelle de Sabrazés et Lesson. Ces deux auteurs se sont soumis huit jours à un régime lacté absolu et ont pratiqué sur eux un examen de sang au début et à la fin de ce régime ; pendant sa durée ils ont noté que l'hémoglobine et les globules rouges ne subissent aucun changement, mais à la fin, le huitième jour, ils ont noté l'apparition progressive d'un état anémique qui arrive vite à un maximum, puis disparaît peu à peu. Ils concluent que vraisemblablement, si on avait continué plus longtemps l'alimentation lactée exclusive, l'état anémique se serait manifesté au cours du régime. Ce régime lacté, dont l'action anémiant est très nette chez les sujets bien portants,

doit jouer un rôle dans l'état du sang au cours des néphrites où son emploi est souvent si prolongé.

Modifications des globules rouges et de l'hémoglobine dans les diverses variétés de néphrites. — Après avoir étudié les diverses causes qui peuvent intervenir au cours des néphrites, pour modifier la constitution du milieu sanguin, nous pouvons, en nous servant des données précédentes et en consultant aussi nos observations personnelles qui seront relatées plus loin, envisager à ce point de vue les diverses variétés de néphrites.

1^o *Néphrites aiguës.* — Ces néphrites aiguës sont caractérisées par des signes urinaires (oligurie, ou même anurie absolue, albuminurie), et des œdèmes plus ou moins marqués, parfois par l'apparition de symptômes urémiques ; ordinairement, le cœur n'est pas atteint ou n'est touché que si la néphrite se prolonge. Ce qui prédomine alors, c'est l'hydrémie, la dilution du sang, d'où un certain degré d'anémie. On constate alors, au moment de la période d'état, une diminution du nombre des globules rouges et de la valeur globulaire. L'anémie est parfois légère, de 3.500.000 à 4.000.000 de globules rouges, parfois plus marquée et inférieure à 3.000.000 ou 2.500.000 ; cela dépend du degré d'hydrémie. L'hypoglobulie et la diminution de la valeur globulaire subissent ordinairement des variations parallèles.

L'appauvrissement du sang en globules rouges et hémoglobine se maintient et parfois s'accroît tant que durent les œdèmes et l'albuminurie. Puis, à

mesure que les œdèmes diminuent, la dilution sanguine diminue aussi, le nombre des globules rouges tend à s'accroître ainsi que la valeur globulaire, mais lentement ; et une fois la guérison survenue, il persiste toujours un peu d'anémie ; le nombre des globules rouges est supérieur à ce qu'il était auparavant, mais toujours un peu inférieur à la normale (4.000.000 à 4.500.000) même après reprise de l'alimentation ordinaire : peut-être faut-il voir dans cette légère anémie, longtemps persistante, une conséquence du régime lacté prolongé auquel a été soumis le malade. Le caractère hémorragique de la néphrite peut être cause d'une anémie bien plus marquée.

Enfin, si la néphrite aiguë se prolonge, le sang prend les caractères de celui des néphrites chroniques.

2° *Néphrites chroniques hydropigènes.* — Dans cette forme, qui correspond anatomiquement à la néphrite parenchymateuse, les œdèmes sont considérables et dominant le tableau symptomatique ; les urines sont peu abondantes et contiennent beaucoup d'albumine. Les signes cardio vasculaires sont nuls ou à peu près.

Comme précédemment, il y a hydrémie, d'où l'anémie plus ou moins marquée, comme dans les néphrites aiguës, avec variations du nombre des globules rouges et de la quantité d'hémoglobine dépendant des variations de l'étendue des œdèmes ou de la perméabilité rénale. Dans ces formes, l'anémie par dilution peut être très marquée, et l'affection prendre le masque d'une anémie grave, ainsi qu'on le verra plus loin.

3° *Néphrites chroniques urémigènes.* — Dans cette

forme, qui répond à la néphrite interstitielle, la formule hématologique est assez variable suivant les cas et la période de la maladie.

Au début, et pendant longtemps, pendant la phase de bonne compensation, quand il y a de l'hypertension, de la polyurie, que l'albumine est peu abondante, l'examen hématologique montre un nombre de globules rouges sensiblement normal et une valeur globulaire moyenne. Parfois même on peut observer à ce moment, ainsi que nous l'avons vu dans deux cas, un léger degré d'hyperglobulie, on peut trouver 6.000.000 de globules rouges et même plus.

Pierraccini qui avait remarqué cette hyperglobulie de la période de bonne compensation des néphrites, pense qu'il s'agit là d'un phénomène d'adaptation fonctionnelle : lorsque le rein est insuffisant, les substances azotées, créatine, corps xanthiques et l'urée sont retenues dans le sang ; or, tandis que les premières sont très toxiques, l'urée a un pouvoir toxique bien plus faible, et les premières peuvent être transformées dans le sang en urée, grâce à l'oxygène. Mais ce dernier est fixé sur les globules rouges, et puisqu'il doit servir à la production de l'urée aux dépens des corps xanthiques, on conçoit qu'un nombre normal ou surélevé de globules rouges et d'hémoglobine soit un processus naturel de compensation au cours des néphrites chroniques.

Mais ce n'est là qu'une simple hypothèse, et retenons qu'au début de la néphrite le sang est normal ou plus riche que d'habitude en globules rouges.

Mais souvent quand le malade se présente, l'affec-

tion a déjà évolué pendant un certain temps, il y a des signes traduisant l'insuffisance rénale et de légers œdèmes. Alors il est de règle d'observer un certain degré d'anémie (qui souvent, d'autre part, est accusée par le teint pâle ou légèrement jaunâtre du malade) ; peu marquée au début, l'hypoglobulie, qui est la conséquence d'un état hydrémique, s'accroît à mesure qu'on se rapproche de l'urémie terminale, ou au moment des poussées aiguës qui peuvent survenir au cours de ces néphrites chroniques. Nous avons observé des chiffres de globules rouges assez variables, suivant les cas, de 2.500.000 à 4.000.000 le plus souvent, parfois inférieur à 2.500.000, et assez rarement et dans les cas graves inférieur à 2.000.000, et d'ailleurs chez le même malade ce nombre peut présenter des oscillations en rapport avec l'amélioration ou l'aggravation de la maladie.

La valeur globulaire est aussi variable suivant les cas, elle est le plus souvent inférieure à 1, et ce n'est que dans les cas avec forte anémie que nous l'avons trouvée supérieure à la normale (1,2 ; 1,4).

Mais la néphrite peut évoluer non pas tant du côté de l'insuffisance rénale que de l'insuffisance cardiaque ; on observe alors des œdèmes mécaniques des membres inférieurs, le foie est gros, les urines rares ont les caractères des urines cardiaques. Le malade a alors plus l'aspect d'un cardiaque que celui d'un rénal, sa formule sanguine sera également celle d'un cardiaque, et on pourra alors, comme chez les cardiaques à la période de décompensation, ainsi que nous l'avons vu plus haut, observer un nombre de globules rouges

normal ou de l'hyperglobulie. Et, de plus, dans ces états complexes cardio-rénaux où cœur et rein sont touchés en même temps, sans qu'on sache bien lequel des deux organes est le plus fonctionnellement atteint, le nombre des globules rouges et la valeur globulaire sont très variables suivant les cas, l'insuffisance rénale et la cardiaque contribuant toutes deux à modifier la formule sanguine.

Disons enfin que dans la néphrite interstitielle commune des artério-scléreux l'anémie est ordinairement plus légère que dans les néphrites des jeunes sujets et dans le *chlorobrightisme* de Dieulafoy; dans cette dernière forme, l'anémie est assez forte, la valeur globulaire très abaissée, et la néphrite prend le masque de la chlorose. Quant aux cas de néphrites chroniques prenant l'aspect et le tableau de l'anémie pernicieuse, rappelons ici qu'ils sont d'une interprétation difficile et nous en parlerons plus tard.

4° *Urémie*. — Au moment de l'urémie confirmée, l'influence de la néphrite antérieure et celle du régime lacté longtemps poursuivi laissent supposer qu'il doive y avoir de l'anémie. Effectivement, on note dans beaucoup de cas une diminution des globules rouges et de l'hémoglobine; la valeur globulaire est parfois très faible et près de 0,50. L'anémie est plus marquée dans les formes avec œdèmes que dans l'urémie sèche. Dans cette dernière, il est possible d'observer un nombre de globules rouges normal, ou même un léger degré d'hyperglobulie passagère, ainsi que nous l'avons vu dans plusieurs cas après Hamelin. L'anémie qui devrait exister dans ces cas est donc très inconstante,

et il est certain que des causes complexes interviennent au moment de l'urémie pour modifier la formule sanguine.

§ 2. — MODIFICATIONS DE FORME, DE DIMENSIONS,
DE STRUCTURE DES GLOBULES ROUGES

Nous avons noté, avec la plupart des auteurs, que dans les néphrites, la grandeur ou le diamètre et la forme des globules rouges restent sensiblement normaux. Dans les cas, cependant, où l'anémie est très marquée, inférieure à 2.000.000 par exemple, on peut voir des globules un peu inégaux de volume, mais rarement des globules rouges notablement petits ou géants. Dans ces formes avec grande anémie, on peut aussi voir quelques altérations morphologiques, de la poïkilocytose, des globules rouges un peu allongés : c'est là, d'ailleurs un fait rencontré dans la plupart des anémies symptomatiques. Nous n'avons pas observé de globules rouges à noyaux.

Hématies granuleuses. — On s'est beaucoup occupé récemment des hématies granuleuses qu'il est facile de mettre en évidence soit par le procédé de la coloration quasi-vitale de Pappenheim, soit par le procédé de la coloration vitale de Widal, Abrami et Brûlé, mais si leur recherche au cours des ictères et des anémies a donné lieu à des travaux intéressants, on les a peu recherchées dans le sang au cours des néphrites. Labbé et Salomon, au cours d'un mal de Bright avec anémie pernicieuse, n'ont constaté dans le sang aucune hématie à granulations basophiles. Widal, Abrami et

Brûlé, dans un cas d'anémie grave survenue au cours d'une néphrite interstitielle avec azotémie, ont trouvé des hématies granuleuses assez nombreuses.

Nous avons recherché dans trois cas de néphrite les hématies granuleuses par la méthode de Widal, Abrami et Brûlé, et dans ces trois cas, nous avons trouvé comme chiffres de globules rouges granuleux 1,2; 0,4; 0,7 pour 100, c'est-à-dire des chiffres normaux ou du moins très voisins de la normale (1 pour 300 environ).

§ 3. — MODIFICATIONS DE LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE

La résistance des globules rouges a été étudiée par beaucoup d'auteurs dans un assez grand nombre de maladies; dans les néphrites, elle n'a fait l'objet que d'un assez petit nombre de travaux. Les résultats obtenus, d'ailleurs, n'ont pas été très intéressants, et la majorité des auteurs s'accordent à dire que la résistance globulaire reste sensiblement normale au cours de ces maladies.

Comme la recherche de la résistance des globules rouges est peut-être inconnue de beaucoup de lecteurs, il nous paraît nécessaire de dire un mot sur la façon de la mesurer; nous parlerons ensuite des résultats obtenus dans les néphrites par les divers expérimentateurs, et enfin de nos recherches personnelles.

Méthodes d'étude. — Tous les agents destructeurs du sang peuvent servir à mesurer la résistance des globules rouges, d'où une infinité de procédés possibles. Mais deux procédés ont été surtout employés.

1^o *Procédé de numération.* — Dans ce procédé, on

numère les globules rouges avant, pendant et après l'influence de l'agent destructeur.

Chanel, dans le laboratoire du professeur Lépine, Malassez et Urcelay, etc..., Veyrassat ont tous employé ce procédé avec de légères variantes. On fait d'abord une première numération dans le sérum de Hayem qui ne détruit pas les globules rouges; puis une deuxième numération dans le sérum de Grancher (solution I) qui détruit presque toujours une petite quantité de globules rouges; une troisième numération dans un mélange à parties égales d'eau distillée et de sérum de Grancher (solution II); enfin une dernière numération dans un mélange de deux tiers d'eau distillée et d'un tiers de sérum de Grancher (solution III). Les numérations se font avec l'hématimètre; on obtient ainsi quatre chiffres de valeur décroissante et on fait le pourcentage des globules rouges détruits dans chaque solution en le rapportant au chiffre initial trouvé dans la solution I.

La solution I qui détruit peu les globules rouges et a solution III qui en détruit beaucoup, donnent entre les divers cas des écarts trop faibles et les chiffres obtenus n'ont pas grosse signification. La solution II est, au contraire, très importante, et même ses chiffres servent exclusivement de mesure.

2° *Procédé de colorimétrie.* — Dans ce procédé on mesure la résistance globulaire par la plus ou moins grande quantité d'hémoglobine que les globules rouges perdent dans des solutions salines hypotoniques. C'est la méthode de Hamburger, modifiée par Viola, Mosso, Vaquez et Ribierre. Dans une série de petits

tubes on place des solutions d'eau et de chlorure de sodium à titre décroissant en chlorure de sodium et croissant en eau et dans chaque tube on place une goutte de sang. On note alors après centrifugation de chaque tube : α) le début de l'hémolyse, c'est-à-dire le tube où le liquide a une coloration très légèrement jaunâtre par rapport au tube précédent ; β) l'hémolyse moyenne, c'est-à-dire le tube où le liquide a une coloration rouge assez marquée ; γ) enfin l'hémolyse totale ou maxima, c'est-à-dire le tube où il y a laquage complet des globules, ce que dénotent l'absence de culot rouge au fonds du tube et l'absence d'ondes soyeuses après agitation du tube. C'est en notant le tube où débute l'hémolyse, et celui où elle est maxima, qu'on peut apprécier la résistance globulaire.

Widal et Abrami ont apporté à ce procédé une intéressante modification ; ils opèrent non plus sur du sang complet, mais sur des hématies déplasmatisées. Le sang, recueilli par ponction veineuse est mis dans un tube à centrifuger contenant une solution de chlorure de sodium à 0,90 pour 100 ; puis on centrifuge, on vide le sérum qui surnage, on fait un deuxième lavage en ajoutant de la solution précédente, on centrifuge de nouveau et ensuite la purée globulaire est distribuée dans les petits tubes on se trouvent préparées les solutions d'eau et de chlorure de sodium à titre décroissant en chlorure de sodium. Disons enfin qu'il faut avoir soin de n'opérer qu'avec du sel fondu, afin d'avoir des résultats comparables. C'est cette méthode de Widal et Abrami dont nous nous sommes servis pour nos recherches.

Résultats obtenus par les divers auteurs dans les néphrites. — Mais avant d'exposer le résultat de nos recherches, voyons ce que disent les auteurs sur la question. Chanel en 1880, dans le service du professeur Lépine, note que dans beaucoup de cas la résistance globulaire est normale; mais pour lui dans certains maux de Bright très chroniques on peut observer une légère diminution; de plus, l'apparition au cours de cette maladie d'une complication (exemple : pleurésie avec fièvre) peut amener une diminution du nombre des globules rouges, mais une augmentation de leur résistance.

Malassez et Urcelay admettent qu'il existe chez les brightiques une légère diminution de la résistance, sans que cependant le nombre de faits qu'ils apportent soit suffisant pour leur permettre de conclure d'une façon ferme. Limbeck a recherché la résistance globulaire dans deux cas de néphrite chronique et l'a trouvée normale, et également dans un cas d'urémie expérimentale par ligature des uretères chez un chien. Gabbi, Monti, arrivent à la même conclusion. Posch dans une néphrite interstitielle trouve l'isotonie normale.

Kramer, dans un cas de néphrite parenchymateuse hémorragique, trouve une augmentation de la résistance (début dans une solution à 0,40 pour 100 de chlorure de sodium). Par contre, Maragliano et Castellino avaient trouvé que dans les néphrites parenchymateuses chroniques, l'hémoglobine présente une facilité spéciale à abandonner le globule rouge.

Pierraccini, qui a étudié la résistance globulaire, surtout la résistance minima dans huit cas de néphrite, la

trouve un peu augmentée dans les néphrites chroniques; dans les aiguës elle est normale sauf si le processus néphrétique dure, auquel cas elle peut augmenter. Urbino dans les néphrites trouve la résistance constamment diminuée.

Veyrassat a mesuré la résistance globulaire dans beaucoup de maladies, en particulier dans quelques néphrites, par le procédé de numération. Tandis que normalement dans la solution II, il y a 38 à 45 pour 100 de globules rouges détruits, chez les néphrétiques on en trouve une plus grande quantité (53, 67, 75, etc., pour 100) de détruits. Il en conclut que la résistance moyenne est plutôt et en général diminuée chez ces malades.

Enfin Iscovesco, par une technique spéciale dont le principe est l'action d'un acide sur les globules rouges, a trouvé la résistance globulaire très diminuée chez les brigtiques et leur sérum très hémolysant.

Recherches personnelles. — Nous avons recherché, dans le laboratoire du professeur Teissier et sous la direction de M. le Dr Cade, son assistant, la résistance globulaire dans 17 cas de néphrite par la méthode de Widal (hématies déplasmatisées). Il nous faut dire tout d'abord que normalement, chez des sujets dont le sang devait être indemne de toute altération, nous avons noté que l'hémolyse débutait dans la solution à 0,46 ou 0,44 pour 100 de chlorure de sodium, devenait intense dans la solution à 0,40 ou 0,36 pour 100, et enfin était totale dans la solution à 30 pour 100. On ne doit considérer comme anormaux que les chiffres s'écartant

nettement des précédents, car à l'état physiologique il peut y avoir quelques légères variations entre les divers sujets.

Sur nos 17 cas, nous avons noté que dix fois la résistance était normale, l'hémolyse débutait à 0,46 ou 0,44 pour 100 et était complète à 0,30 ou 0,28 pour 100. Deux fois, nous avons trouvé une légère augmentation de la résistance minima qui débutait à 0,42 pour 100 (1 cas de néphrite aiguë, 1 cas d'urémie). Enfin dans 5 cas nous avons trouvé une résistance globulaire diminuée. Deux des cas ont été déjà publiés à la Société médicale des hôpitaux de Lyon par J. Teissier, A. Cade et Ch. Roubier; chez ces deux malades il existait une diminution notable de la résistance globulaire, et l'hémolyse débutait chez l'un à 0,60 pour 100, chez l'autre à 0,48 pour 100; puis après l'administration quotidienne de 3 grammes de chlorure de calcium pendant plusieurs jours, on a constaté que la résistance s'était accrue, était redevenue normale dans le premier cas, un peu supérieure à la normale dans le deuxième, en même temps que l'albuminurie avait disparu chez les deux malades.

Dans 3 autres cas observés plus tard nous avons observé une légère diminution de la résistance minima (0,48 pour 100); la résistance maxima était soit elle aussi diminuée dans 1 cas, soit normale dans les deux autres cas; ces 3 cas répondent à des malades atteints de néphrite interstitielle dont 2 étaient assez anémiques et avaient un nombre de globules rouges voisin de 2.000.000.

Nous avons complété ces études cliniques par des

recherches expérimentales, et chez des lapins rendus albuminuriques par la cantharide ou le sublimé nous avons recherché la résistance globulaire. Disons que chez le lapin normal, le début de l'hémolyse est plus bas que chez l'homme et se fait dans une solution à 0,52 ou 0,50 pour 100. Chez trois lapins malades nous n'avons pas observé de différences avec ce qui se passe chez le lapin sain.

Nous pouvons en résumé conclure de nos recherches sur la résistance globulaire que, au cours des néphrites et de l'urémie, celle-ci se maintient dans le plus grand nombre des cas à peu près normale et que, dans quelques cas il est possible d'observer une légère diminution surtout de la résistance minima.

CHAPITRE DEUXIÈME

MODIFICATIONS DES GLOBULES BLANCS

On peut observer au cours des néphrites des modifications portant sur les leucocytes et nous étudierons successivement dans des paragraphes distincts :

- 1° Les modifications du nombre des globules blancs;
- 2° Les modifications de la formule leucocytaire ;

3° Enfin nous étudierons à part, à cause des travaux auxquels ils ont donné lieu, les polynucléaires eosinophiles.

§ 1. — MODIFICATIONS DU NOMBRE DES GLOBULES BLANCS
NÉPHRITES ET LEUCOCYTOSE

La numération des globules blancs, au cours des néphrites, n'a pas donné lieu à un grand nombre de travaux. Il semble, en se basant sur l'avis de la majorité des auteurs, qu'une légère leucocytose soit la règle.

Historique. — Dans les néphrites parenchymateuses aiguës et chroniques, Grawitz, dans son traité de pathologie du sang, ne note pas de modification du nombre des globules blancs. Bogdanow-Beresowsky pense au contraire que le nombre des globules blancs augmente un peu dans la plupart des cas. Reinert, Jaksch, notent aussi une légère augmentation. Gilbert trouve de la leucocytose dans la néphrite aiguë. Castellino, dans son travail sur le sang dans la néphrite parenchymateuse chronique, trouve une leucocytose parfois si marquée qu'elle simule une vraie leucémie : il est vrai que ses résultats sont contestés par Pierraccini ; cet auteur critique les résultats de Castellino en faisant remarquer que le même auteur étudiant le sang dans la fièvre typhoïde trouve de la leucocytose alors que tout le monde admet qu'il y a leucopénie ; il est probable que dans les cas qu'il a étudiés, de néphrite ou de fièvre typhoïde, il y avait une complication surajoutée qui causait l'augmentation des globules blancs et qu'il est difficile de retrouver dans ses observations trop peu détaillées.

Dans plusieurs cas de néphrite interstitielle ou

d'urémie, Cuffer note que les globules blancs sont en général augmentés de nombre; Zappert, sur 8 cas de maux de Bright, n'a pas observé de leucocytose sauf dans 2 cas, l'un où le sang fut recueilli à la période préagonique, et l'autre où le malade avait en même temps une tuberculose pulmonaire.

Pierraccini a étudié les leucocytes dans beaucoup de cas de néphrite, et n'a pas noté de modifications bien marquées. Pour lui le nombre des leucocytes dans ces maladies n'est pas régi par une loi constante et systématique; la néphrite par elle-même n'influence pas la masse leucocytaire, et dans la plupart des cas le chiffre des globules blancs est entre 8.000 et 12.000 environ. Ce nombre est selon lui subordonné à une cause extrinsèque à l'état du rein; maladie infectieuse causale s'il s'agit d'une néphrite aiguë, complications diverses. L'absence de modifications du nombre des leucocytes tient suivant cet auteur à ce fait que dans la plupart des néphrites, il se passe au niveau du rein des processus dégénératifs exclusifs ou en tout cas nettement prédominants sur les processus inflammatoires: or ceux-là seuls pour Limbeck créent de la leucocytose. Urbino conclut de même que le nombre des leucocytes reste normal au cours des néphrites.

Mais Hamelin, dans sa thèse sur l'anémie urémique, note dans l'urémie une légère leucocytose, entre 10.000 et 18.000 globules blancs. Ses résultats sont en relation avec ceux qu'ont obtenu Dopter et Gouraud dans l'urémie expérimentale: la néphrectomie unilatérale donne à un animal une légère leucocytose qui diminue au bout de cinq jours, puis disparaît: si on enlève

ensuite le deuxième rein, on note une leucocytose moins considérable, durant jusqu'à la mort. Quant à la néphrectomie double d'emblée, elle donne une leucocytose intense et progressive.

L'empoisonnement causé par l'insuffisance rénale semble donc amener une réaction leucocytaire. Tout récemment en 1909, Rénonel Moncany, provoquant des néphrites expérimentales par injection à des animaux de sérum physiologique ou de 0,002 d'azotate d'urane, observent de la leucocytose. Passant ensuite sur le terrain de la clinique, ils trouvent que la leucocytose est un fait constant dans les néphrites aiguës ou chroniques, sans être proportionnelle ni à l'abondance de l'albuminurie, ni au degré de rétention chlorurée ; elle semble moins marquée dans la néphrite avec œdèmes. Enfin elle est d'autant plus intense que la néphrite, surtout la néphrite chronique, est plus grave. Aussi ces auteurs concluent-ils que, au cours des néphrites, la leucocytose a une réelle valeur pronostique et indique l'intensité du processus d'auto-intoxication qui l'a causée.

Etude des modifications du nombre des leucocytes dans les diverses variétés de néphrites.

— **Recherches personnelles.** — Le nombre des leucocytes se trouve indiqué dans toutes nos observations (voir la deuxième partie de ce travail), et nous pouvons en les consultant établir les considérations suivantes.

1° Néphrites aiguës. — Au début de la maladie, il est de règle de noter une légère leucocytose, et dans deux de nos cas nous avons trouvé 15.000 à 20.000 globules

blancs. Cette leucocytose persiste pendant toute la durée de la maladie, tantôt plus, tantôt moins marquée qu'au début. Plus tard après la guérison cette leucocytose a disparu et on ne trouve plus que 8.000 à 10.000 globules blancs. Cette leucocytose doit-elle être mise sur le compte de l'insuffisance rénale, ou de la maladie infectieuse générale qui a causé la néphrite aiguë ? Pierraccini penche pour la deuxième hypothèse ; il est d'ailleurs difficile de pouvoir être très affirmatif sur ce point. Le régime lacté n'est peut-être pas étranger à la production de cette leucocytose, car Sabrazés et Lesson dans l'auto-observation dont nous avons déjà parlé, se soumettant huit jours à un régime lacté absolu, ont constaté sur eux-mêmes à partir du cinquième jour une leucocytose assez notable qui allait ensuite en diminuant après cessation du régime.

2° *Néphrites chroniques*. — Dans les cas de néphrites chroniques, parenchymateuses ou interstitielles, que nous avons examinés, à la période de bonne compensation, nous avons toujours trouvé à part de rares exceptions un nombre de globules blancs normal, de 7.000 à 10.000, parfois de 11.000 ou 12.000. Nous exceptons toutefois les cas où il y a des complications infectieuses diverses, et encore ceux où la néphrite coexiste avec une tuberculose pulmonaire, la leucocytose observée alors (dans deux cas, il y avait 14.000 et 18.000 globules blancs) étant explicable par cette tuberculose. Nous ne pensons donc pas avec Rénon et Moncany que la leucocytose soit un phénomène à peu près constant dans les néphrites chroniques ; d'ailleurs, si nous nous reportons au travail des auteurs,

nous voyons que dans quelques-uns de leurs cas on a noté 9.400, 9.800, 11.000 globules blancs, c'est-à-dire des chiffres normaux, et d'autre part, on ne peut guère considérer comme une véritable leucocytose un nombre de 12.000 globules blancs.

Nous croyons donc que si la néphrite est bien compensée, le chiffre des globules blancs reste normal.

3° *Néphrites à la période d'insuffisance rénale et d'urémie.* — Mais par contre dans les néphrites graves mal compensées et dans les cas d'urémie confirmée, les résultats indiqués par nos observations confirment ceux de Rénon et Moncany. Le plus souvent dans ces cas, nous trouvons un nombre de globules blancs supérieur à 12.000, allant souvent à 15.000 ou 16.000, parfois à 18.000 ou 21.000 dans des cas d'urémie. Cette leucocytose légère varie sur le même sujet d'un examen à l'autre, et devient ordinairement plus marquée si la maladie s'aggrave.

En résumé à cette période d'insuffisance rénale il est fréquent d'observer un peu de leucocytose ; mais cela n'est pas absolument constant, et nous avons vu des cas de néphrites très mal compensées où le nombre des globules blancs était normal et d'autres en apparence bien compensées où il y avait 16.000 globules blancs. Il doit donc y avoir au cours des néphrites pour faire varier le nombre des globules blancs des causes complexes encore mal connues.

§ 2. — MODIFICATIONS DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE

Si beaucoup d'auteurs se sont occupés de la leuco-

cytose au cours des néphrites, la plupart restent muets au sujet de la formule leucocytaire. Quelques-uns disent cependant que s'il y a leucocytose, il y a ordinairement prédominance de polynucléaires.

Pierraccinipense que les polynucléaires et les lymphocytes restent toujours dans leurs rapports numériques normaux et que leurs oscillations éventuelles trouvent leur explication dans une complication, une organopathie ancienne ou récente ou une constitution spéciale du malade, mais toujours sont indépendantes de la néphrite.

Nous avons pratiqué l'examen de la formule hématologique dans tous nos cas de néphrite et nous pouvons en déduire ce qui va suivre :

1° *Dans les néphrites aiguës*, la leucocytose observée au début est à prédominance polynucléaire ; on trouve 70, 75, 80 pour 100 et même plus de polynucléaires. Les lymphocytes varient évidemment en sens inverse. Plus tard, quand la leucocytose diminue, le nombre de polynucléaires diminue également ;

2° *Dans les néphrites chroniques bien compensées*, la formule est le plus souvent tout à fait normale ; parfois on a noté une légère prédominance des polynucléaires ;

3° *Dans les néphrites chroniques à la phase d'insuffisance rénale et d'urémie*, la leucocytose observée en général s'accompagne d'un nombre de polynucléaires qui peut aller parfois à 80 ou 90 pour 100.

Donc la leucocytose, quand elle existe, est une polynucléose neutrophile.

Les grands mononucléaires et les formes de passage

varient sans règle fixe d'un sujet à l'autre et ne présentent rien de spécial dans les néphrites.

Disons enfin que nous n'avons pas observé de myélocytes, ni de formes anormales de globules blancs.

§ 3. — MODIFICATIONS DES ÉOSINOPHILES

Nous avons laissé les éosinophiles pour un paragraphe spécial à cause des travaux qu'ils ont suscités. Disons d'abord que ces éléments sont bien visibles sur des lames de sang sec colorées à l'hématéine-éosine ; ce sont des polynucléaires contenant à leur intérieur de grosses granulations rondes, distinctes, colorées en rouge par l'éosine. Normalement, ils sont au nombre de 1 à 3 pour 100 suivant certains auteurs, de 2 à 4 pour 100 suivant d'autres.

Historique. — Ces éléments, étudiés au point de vue de leur pourcentage dans beaucoup d'affections, avaient été, avant Pierraccini, assez peu étudiés dans les néphrites. Limbeck dit seulement que, dans les néphrites, les éosinophiles semblent être augmentés. Gravitz, dans son *Traité de pathologie clinique du sang*, se tait complètement sur les éosinophiles dans le sang des brightiques. Neusser, dans un long article publié en 1892 sur les éosinophiles dans diverses maladies, pense que, dans quelques conditions, les reins peuvent être des centres producteurs d'éosinophiles. Il ajoute qu'il a observé l'augmentation du nombre des éosinophiles dans l'urémie ; il pense que cette hyperéosinophilie se produit pendant l'accès urémique même, est très passagère

et dure à peine un quart d'heure après l'accès. Zappert, en 1893, a étudié le sang dans dix néphrites et, pour lui, en dehors de l'urémie, il y a augmentation des éosinophiles (souvent 5 à 6 pour 100); deux fois, dans un cas d'urémie, et chez un moribond (l'auteur ne dit pas s'il avait des signes d'urémie), il n'y avait pas d'éosinophiles.

Avant Pierraccini, les résultats obtenus par les divers auteurs étaient donc peu nets et contradictoires.

Les travaux de Pierraccini sur les éosinophiles dans les néphrites. Applications au diagnostic et au pronostic. — Ces travaux étant les plus importants et même les seuls parus sur cette question, nous devons en donner un aperçu.

1^o Diminution ou disparition complète des éosinophiles dans l'insuffisance rénale. Le signe de Perranini.

— Il résulte d'un certain nombre d'observations où l'auteur a mis en regard de l'état du malade la quantité pour 100 d'éosinophiles, que ces derniers disparaissent du torrent circulatoire quand, chez un néphrétique, se produit un degré élevé de toxémie.

Chez plusieurs malades arrivés en état de pleine urémie, il ne trouve pas d'éosinophiles dans le sang; quelques jours après, ces malades étant améliorés, des éosinophiles sont redevenus en quantité normale et même un mois après on peut observer un peu d'hyperéosinophilie.

Mais toute insuffisance rénale ne donne pas de l'anéosinophilie; il y a des degrés. Il faut un degré assez élevé de toxémie rénale pour faire disparaître les

éosinophiles du sang; un degré moins élevé en abaisse seulement le pourcentage. Il y a donc, pour ainsi dire, un rapport inverse entre le nombre des éosinophiles et le degré d'intoxication rénale; une intoxication faible est compatible avec la présence d'éosinophiles dans le sang, non l'urémie. Chez plusieurs malades urémiques en permanence, jamais l'auteur n'a trouvé d'éosinophiles.

La règle n'est pas absolue, mais s'applique à la grande majorité des cas. Quelques infractions peuvent exister, mais elles sont plutôt apparentes et l'auteur peut les expliquer. Parfois on ne trouve pas d'éosinophiles et les sujets sont apparemment en bon état; mais alors souvent ces malades peuvent être depuis de longues années dans un état de toxémie permanente qu'ils sont habitués à supporter, et les éosinophiles qui réagissent d'une façon très sensible aux toxines rénales ont disparu du sang. Parfois, au contraire, le malade paraît en mauvais état et cependant on trouve dans son sang un pourcentage d'éosinophiles normal ou même élevé. L'auteur explique ces cas en admettant que, chez un néphrétique, il y a non seulement l'insuffisance rénale à considérer, mais aussi l'insuffisance cardiaque. S'il y a insuffisance rénale, les éosinophiles vont en diminuant, car il y a toxémie; mais s'il y a insuffisance cardiaque, il s'agit surtout de phénomènes mécaniques, non de toxémie, et les éosinophiles ne sont pas modifiés. Et, dans les cas ci-dessus désignés, l'auteur interprète la persistance des éosinophiles en admettant qu'il s'agit d'insuffisance cardiaque. Parfois, chez un même malade, on note une défaillance rénale avec anéosi-

nophilie et, quelques mois plus tard, une insuffisance cardiaque avec hyperéosinophilie. Et, dans plusieurs cas, l'auteur a vu que l'insuffisance cardiaque à elle seule ne pouvait pas causer l'anéosinophilie, même si elle est très accentuée et si le malade est dans un état d'anasarque grave et, dans ces cas, le taux des éosinophiles reste normal et même s'élève au-dessus de la normale.

L'auteur a étendu ses recherches aux néphrites de la grossesse et il a vu que, dans les cas de toxémie gravidique, on observait de l'anéosinophilie; cette dernière peut faire redouter l'apparition d'accidents éclamptiques qui, au contraire, ne sont pas à craindre quand la présence d'éosinophiles dans le sang atteste que l'insuffisance rénale est peu accentuée.

Il résulte donc de ces recherches que la toxémie rénale diminue le pourcentage des éosinophiles circulant dans le sang, que la diminution est proportionnelle au degré de l'intoxication et aboutit à l'anéosinophilie absolue quand il y a un haut degré d'intoxication et urémie latente ou confirmée; c'est à ce dernier phénomène qu'on a donné le nom de signe de *Pierraccini*.

2° *Cause de la disparition des éosinophiles dans l'urémie.* — L'anéosinophilie n'est pas un phénomène spécial à l'urémie, puisqu'on la trouve dans bon nombre d'infections ou d'intoxications graves. Quelques intoxications (exemple : échinococcose) donnent de l'hyperéosinophilie et, dans celles-ci, l'augmentation des éosinophiles indique l'aggravation et leur diminution l'amélioration de la maladie. Mais la plupart donnent de l'hypoéosinophilie (par exemple la fièvre typhoïde et la

plupart des maladies infectieuses), et alors la diminution progressive et la disparition complète de ces éléments indiquent l'aggravation de la maladie et leur réapparition le déclin et le retour à l'état de santé. L'insuffisance rénale rentre dans cette catégorie ; plus l'hypoéosinophilie sera marquée, plus l'intoxication sera grave ; le retour des éosinophiles après une crise d'urémie indique une amélioration, qui peut n'être que temporaire.

Les éosinophiles sont donc des cellules lâches disparaissant devant le danger pour reparaitre quand le champ de bataille est libéré du péril ! Erlich pense que ces cellules ont pour rôle de protéger l'organisme contre l'intoxication, elles seraient des contrepoisons des toxines et, dans l'urémie, elles disparaîtraient dans les efforts de l'organisme pour neutraliser la toxicité du sang. Mais ce n'est là qu'une hypothèse bien difficile à vérifier.

3^o *Applications du signe de Pierraccini au diagnostic et au pronostic.* — L'auteur pense que la recherche des éosinophiles dans le sang des néphrétiques a une grande importance au point de vue du diagnostic, du pronostic et du traitement.

Suivant l'auteur, l'adjonction à tous les signes d'insuffisance rénale du signe de l'hypo- ou de l'anéosinophilie, peut être d'un grand secours pour juger du degré d'intoxication sanguine, pour prévoir l'apparition d'accidents urémiques, et peut permettre de porter un pronostic.

Mais, de plus, la constatation de ce signe peut servir dans quelques cas au diagnostic d'un état urémique

avec une autre maladie qui peut le simuler, et l'auteur prend plusieurs exemples :

a) L'asthme essentiel, l'emphysème pulmonaire s'accompagnent d'un nombre d'éosinophiles normal ou parfois un peu supérieur à la normale. Au contraire, le pseudo-asthme urémique s'accompagne d'anéosinophilie.

On pourra donc se baser en partie sur l'examen du sang pour faire le diagnostic ;

b) Le coma et les convulsions urémiques pourraient de même, suivant l'auteur, être distinguées par l'examen du sang des états morbides plus ou moins analogues, comme les convulsions hystériques, l'épilepsie, les convulsions par lésions du système nerveux central ou d'origine réflexe (vers intestinaux), le coma apoplectique, le coma alcoolique, etc... Toutes ces maladies, ainsi que le démontre l'auteur par des observations multiples, ne modifient pas le taux des éosinophiles.

Donc l'examen du sang et la recherche des éosinophiles peuvent avoir de l'importance dans ces cas. Cependant le renseignement fourni n'est pas absolu dans tous les cas : par exemple la méningite aiguë peut simuler l'urémie, et comme ces maladies s'accompagnent toutes deux d'anéosinophilie, l'examen du sang sera sans résultats ;

c) Enfin cet examen peut permettre parfois de porter le diagnostic d'insuffisance cardiaque ou d'insuffisance rénale.

Quelques auteurs ont étudié les éosinophiles dans le sang des cardiaques. Maniscalco, dans plusieurs cas, les trouve en quantité normale ou un peu supérieure à la normale.

Pierraccini lui-même note que dans les cardiopathies non compensées avec insuffisance des échanges gazeux pulmonaires, le pourcentage des éosinophiles augmente. Et Carrière et Bourneville ont observé que chez tous les malades dyspnéiques il y avait, dans le sang, un nombre relativement élevé d'éosinophiles, ce qui est dû à l'accumulation d'acide carbonique dans le sang ; car ces auteurs, intoxiquant des lapins avec de l'acide carbonique, ont constaté rapidement une augmentation des éosinophiles.

Si la défaillance cardiaque domine la scène, il y aura présence d'éosinophiles ou hyperéosinophilie ; s'il y a défaillance rénale, la toxémie va faire disparaître les éosinophiles du sang. Par suite pour l'auteur, la connaissance de ces faits sert à décider, en présence d'un malade qui a de la dyspnée et des œdèmes, auquel des deux organes, cœur ou rein, revient la plus grande responsabilité des signes morbides.

Enfin, ajoutons que Pierraccini tire de son signe des conclusions thérapeutiques et pense que, dans quelques cas, il pourra servir à instituer ou à modifier un traitement.

Les Eosinophiles dans les diverses néphrites.

— **Discussion du signe de Pierraccini.** — **Recherches personnelles.** — Nous avons cherché à vérifier les idées de Pierraccini et, dans toutes nos observations, le nombre des éosinophiles est signalé.

1^o *Néphrites aiguës.* — L'anéosinophilie que Pierraccini avait constatée à la période d'acmé de ces néphrites, nous l'avons constatée dans un cas ; parfois

on ne note à cette période qu'une diminution du nombre des éosinophiles au-dessous de 1 pour 100, et même les éosinophiles peuvent rester en quantité normale.

Plus tard, à mesure que les signes de néphrite aiguë diminuent, les éosinophiles, dans les cas où ils étaient diminués, augmentent progressivement et, au début de la convalescence, on peut observer parfois un léger degré d'éosinophilie (5 à 6 pour 100) qui disparaît ensuite.

2° *Néphrites chroniques bien compensées.* — Dans ces cas, les éosinophiles sont en quantité normale dans le sang, et leur nombre varie suivant les cas entre 1 et 5 pour 100. Il est rare d'observer un chiffre supérieur à 5 pour 100.

3° *Néphrites avec insuffisance rénale et urémie.* — Plus tard lorsque surviennent l'insuffisance rénale et l'urémie, le nombre des éosinophiles diminue. Dans 5 cas d'urémie confirmée grave, nous n'avons pas trouvé d'éosinophiles dans le sang après avoir compté 500 ou 700 globules blancs. Dans d'autres cas de néphrites mal compensées avec insuffisance rénale, nous avons trouvé des chiffres d'éosinophiles inférieurs à 1 pour 100 (0,4 0/0 ; 0,3 0/0 ; 0,9 0/0).

Ces résultats sont en harmonie avec ceux de Pierracini. Mais, à côté, nous en avons vu d'autres qui sont en désaccord ; parfois nous avons trouvé chez des brightiques très bien compensés un chiffre d'éosinophiles inférieur à 1 pour 100 ; et chez d'autres, gravement malades, et même qui sont morts peu de temps après l'examen du sang, alors qu'on s'attendait à trouver de l'hypo- ou de l'anéosinophilie, on a

trouvé au contraire un chiffre normal d'éosinophiles, et on ne pouvait mettre ce dernier sur le compte d'une insuffisance cardiaque qui n'existait pas.

Il résulte en somme de nos observations, qui seront détaillées plus loin, que le signe de Pierraccini existe dans beaucoup de cas, mais qu'il n'a pas une valeur absolue, qu'il est en défaut assez souvent. Hamelin, dans sa thèse, dit d'ailleurs également qu'il a trouvé souvent ce signe en défaut dans l'urémie. Il doit y avoir, pour expliquer la présence ou l'absence des éosinophiles aux diverses phases des néphrites, des causes complexes encore inconnues.

CHAPITRE III

MODIFICATIONS DES HÉMATOBLASTES.

La recherche et la numération des hémato blastses sont semées de graves difficultés ; d'ailleurs, les auteurs ne s'entendent pas encore sur leur nombre normal ; pour les uns, c'est 200.000, pour d'autres 500 000, pour d'autres 1.000.000 par millimètre cube. Aussi, ils ont été très peu étudiés dans les néphrites. Limbeck dit avoir eu l'occasion chez deux urémiques de constater l'augmentation numérique des hémato blastses en même temps qu'il y avait une diminution des globules rouges. Pierraccini les a recherchés dans 9 cas de néphrites

et a obtenu des résultats disparates, mais à cause de la difficulté de leur recherche il ne tient pas compte des résultats obtenus et pense, en attendant de nouvelles recherches, que au cours des affections rénales les hémato blastes ne paraissent pas subir d'altérations numériques importantes.

SECTION II

MODIFICATIONS PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DU SANG ET DU SÉRUM SANGUIN

SOUS-SECTION I

MODIFICATIONS PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS GÉNÉRALES DU SANG

Nous aurons dans cette sous-section successivement à envisager :

- 1° La densité du sang ;
- 2° L'aléalinité du sang ;
- 3° La viscosité du sang ;
- 4° La coagulation du sang.

qui sont des phénomènes portant sur le sang en général les seuls susceptibles de subir des modifications au cours des néphrites.

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATIONS DE LA DENSITÉ DU SANG DILUTION SANGUINE OU HYDRÉMIE

Il existe beaucoup de procédés pour étudier la densité du sang. Le plus connu est celui d'Hammer-schlag : il est basé sur ce fait que, quand un corps reste

en équilibre au sein d'un liquide, son poids spécifique est égal à celui de ce liquide. On mélange d'abord dans une éprouvette bien propre du chloroforme et de la benzine en proportions telles que le poids spécifique du mélange soit 1.057, c'est-à-dire la densité du sang normal. On se sert ensuite d'une mince pipette avec laquelle on recueille le sang du malade et, après avoir introduit cette pipette dans le mélange, on souffle de façon à en faire sortir une goutte de sang. Si la goutte de sang va au fonds, on ajoute goutte à goutte du chloroforme pour augmenter la densité du liquide ; si au contraire elle reste à la surface on ajoute un peu de benzine jusqu'à ce que la goutte reste en suspension. On filtre alors et on mesure avec l'aréomètre de Beaumé la densité du mélange qui est aussi celle du sang étudié.

Les procédés employés par les anciens auteurs (Fano-Roy, Lloyd-Jones) sont basés sur le même principe : seul le mélange change. Lyonnet par exemple se sert d'un mélange d'eau et de glycérine. On peut par ces divers procédés mesurer soit la densité du sang total (qui est normalement de 1.056 à 1.060), soit celle du sérum seul (qui est normalement de 1.029 à 1.031) ; nous les étudierons toutes deux en même temps pour éviter des redites.

Résultats obtenus dans les néphrites. —

Les auteurs qui se sont occupés de la question s'accordent à dire que dans les néphrites la densité du sang est diminuée.

En 1827, Bright, qui base son opinion sur les dosages

de Bostock, trouve une diminution marquée du poids spécifique du sérum qui chez un malade n'était que de 1.013, Christison constate que dans les néphrites la densité du sérum est rarement supérieure à 1.029 ; ordinairement, elle est de 1.019 à 1.022 ; de plus le sérumne contient plus que 6 pour 100 d'extrait sec au lieu de 21 à 22 pour 100 qu'il contient normalement.

Rayer, Bartels, Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier font des constatations analogues et trouvent toujours la densité du sang diminuée, entre 1.018 et 1.029. Frerichs pense que le poids spécifique et l'extrait sec du sérum sont à peu près normaux au début du mal de Bright, puis diminuent quand l'albuminurie augmente et que l'anasarque apparaît. Hammerschlag qui a fait de nombreuses recherches sur la densité du sang et du sérum, n'a pas trouvé dans la néphrite interstitielle de grandes variations de la densité, et malgré la pâleur de la peau, celle-ci est normale. Dans la néphrite parenchymateuse, il a trouvé une diminution de la densité, surtout dans les cas où il y avait des œdèmes étendus. — En comparant la densité du sang et sa teneur en hémoglobine, il a vu que la densité était plus faible que ne le ferait supposer la teneur en hémoglobine ; il y a donc outre la diminution de l'hémoglobine, un autre facteur, c'est une plus grande richesse du sang en eau, ou hydrémie. Au moment de l'aggravation de la néphrite, on voit la densité diminuer peu à peu ; donc cette diminution a une importance pour le pronostic.

Plus tard de nombreux travaux paraissent, aboutis-

sant tous à la même conclusion. Scholkoff, Capeman, Hoch et Schlesinger, Siegl, Peifer, notent tous une diminution de la densité plus marquée dans les formes avec œdèmes. Lloyd-Jones, dans une longue étude parue sur ce sujet, conclut que dans les néphrites aiguës la densité du sang est normale, ou un peu inférieure à la normale ; dans les néphrites chroniques, elle est ordinairement abaissée, parfois à 1.034 ; dans la néphrite interstitielle elle est un peu abaissée s'il y a des œdèmes, normale s'il n'y a pas d'œdèmes ; mais si, au cours de cette néphrite, il se fait une hémorragie cérébrale, la densité s'élève et l'auteur fait de cette élévation un signe pronostique important.

Lyonnet, dans sa thèse, conclut de l'examen de 13 cas que, chez les brightiques, la densité du sang est en général diminuée et est en moyenne de 1.051,6, sauf dans un cas avec hémorragie cérébrale où elle s'était élevée à 1.073. Dans la suite, Biernaki, Jaksch, Stintzing et Gumprecht arrivent à des résultats tout à fait analogues.

La Dilution du sang ou l'hydrémie dans les néphrites. — Cette diminution de la densité, qui est donc constante à une période avancée des néphrites, s'expliquerait, suivant Rayer, par ce fait que l'albumine du sang passe plus ou moins dans l'urine. Mais on l'explique ordinairement par une augmentation de la proportion d'eau du sang ; le sang est dilué.

Andral et Gavarret, Hammerschlag, Biernacki, Stintzing et Gumprecht, Askanazy ont montré que la proportion d'eau du sang s'élevait dans les néphrites.

Normalement, pour 1.000 parties de sang, la proportion d'eau est de 790 ; pour 1.000 parties de sérum, la proportion d'eau est de 900. Dans les néphrites, la proportion d'eau pour 1.000 parties de sang peut monter de 790 à 860, et, pour 1.000 parties de sérum, de 900 à 940. De plus, le chiffre de matériaux solides du sérum peut tomber, suivant Andral et Gavarret, de 100 à 61 pour 1.000. Aux périodes ultimes de la maladie, la proportion d'eau est encore plus forte, et Quinquaud et Askanazy ont vu que la proportion des matériaux solides du sang est d'autant plus diminuée qu'il y a plus d'albumine et plus d'œdèmes.

Nous ne pouvons insister ici sur les relations de l'hydrémie avec les œdèmes, ce qui nous entraînerait trop loin. Disons que c'est par cette dilution sanguine que s'explique, en partie tout au moins, l'hypoalbuminose du sérum, ainsi que nous le verrons plus loin, et aussi la déglobulisation modérée qui, ainsi que nous l'avons dit dans la première partie de ce travail, est fréquente au cours des néphrites. Cette dilution s'explique-t-elle seulement par une simple rétention de l'eau urinaire ? Lœper pense que, en outre, une certaine quantité d'eau passe des tissus dans le sang pour rétablir l'équilibre osmotique du sang qui a tendance à s'hyperconcentrer à cause des molécules d'urée, etc..., retenues dans l'organisme.

L'hydrémie des affections rénales s'oppose à la concentration normale ou à l'hyperconcentration du sang chez les cardiaques. Lyonnet et d'autres auteurs ont en effet vu que chez les cardiaques la densité du sang reste normale ; chez eux il n'y a pas d'hydrémie. Récem-

ment Chiray a de nouveau insisté sur cette différence. L'œdème des brightiques est d'origine osmotique et en relation avec l'hydrémie ; l'œdème cardiaque est mécanique et tient à une augmentation de la pression dans les veines. Et M. Lépine pense (annotation au traité de Bartels, p. 612) que « la constatation de l'hydrémie est parfois d'un grand secours pour le diagnostic, car dans quelques cas elle est presque le seul moyen qui permette de décider si une dilatation cardiaque est sous la dépendance d'une affection primitive des reins ».

Donc la recherche de la densité et de la dilution du sang peut intervenir dans le diagnostic précis d'un état morbide.

CHAPITRE II

MODIFICATIONS DE L'ALCALINITÉ DU SANG

Le sang fait virer comme un alcali les indicateurs colorés usuels (tournesol, phénolphtaléine). Cette alcalinité du sang a été mesurée dans beaucoup de maladies ; c'est là une recherche assez délicate, et l'appréciation du degré d'alcalinité peut varier beaucoup suivant la technique que l'on emploie. Toutes les méthodes de mesure reposent sur le même principe : saturer l'alcalinité du sang par une solution acide titrée dont la quantité employée permet de calculer la valeur de cette alcalinité. Suivant l'acide et le réactif indicateur coloré que l'on

emploie, il y a une foule de procédés dans le détail desquels nous ne pouvons entrer (voir les traités d'hématologie). Nous nous contenterons d'indiquer les résultats obtenus dans les néphrites.

En dehors de l'urémie, Jaksch, Peifer, Rumpf, Limbeck ont trouvé des valeurs à peu près normales. Lœvy, dans un cas de néphrite parenchymateuse sans aucun signe d'urémie, trouve une augmentation nette de l'alcalinité. Strauss, dans deux cas de néphrite parenchymateuse, trouve une diminution de l'alcalinité et dans un troisième cas une valeur normale. Hutchinson ne trouve l'alcalinité diminuée que dans les cas d'urémie. Brandenburg, Burmini la trouvent diminuée dans la sclérose rénale et l'urémie. Orłowski mesure l'alcalinité du plasma seul, après avoir détruit les globules rouges, et ne note une diminution que dans les derniers stades de l'urémie.

En somme, on peut dire avec Dessèvre que c'est seulement quand une néphrite est arrivée à la période d'urémie qu'il y a abaissement du taux des alcalins, comme d'ailleurs dans toutes les cachexies.

CHAPITRE III

MODIFICATIONS DE LA VISCOSITÉ DU SANG

La viscosité du sang, c'est-à-dire sa résistance à l'écoulement, a été étudiée ces temps derniers en Alle-

magne dans beaucoup de maladies. Le principe de la méthode consiste à faire écouler le sang dans un tube capillaire en comparant sa vitesse à celle d'un liquide connu, l'eau par exemple. On a construit pour cela un certain nombre d'appareils, dont les plus connus sont celui de Hirsch et Beck, et celui de Hess, dans la description desquels il serait trop long d'entrer ici.

Disons seulement que dans les néphrites, à l'aide de l'appareil de Hirsch et Beck, Rotky a trouvé la viscosité du sang moindre qu'à l'état normal ; dans un seul cas il a constaté une augmentation du coefficient de viscosité. Bachmann a récemment étudié, avec l'appareil de Hess, la viscosité du sang chez 400 sujets ; il mesure en même temps le taux d'hémoglobine, et pour lui c'est la détermination du rapport du taux de l'hémoglobine à la viscosité du sang qui a une valeur, comme méthode adjuvante du diagnostic clinique. Pour cet auteur, dans la néphrite chronique interstitielle, la viscosité est abaissée, ce qu'il met sur le compte de l'hydrémie ; s'il survient une hémorragie cérébrale au cours de la néphrite, la viscosité est augmentée, et le pronostic est d'autant plus grave que cette augmentation est plus marquée. Mais l'auteur pense que de nouvelles recherches sont nécessaires pour que cette méthode puisse être appliquée au diagnostic clinique.

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS DE LA COAGULATION DU SANG

Dans la plupart des néphrites, la coagulation du sang est normale. Dans nos observations nous avons noté qu'elle se faisait dans les délais normaux ; le sérum exsude bien, et on n'observe pas la redissolution du caillot. D'ailleurs, les auteurs n'ont pas signalé de troubles de la coagulation dans ces maladies ; Freund cependant a trouvé la coagulabilité du sang un peu diminuée, mais par contre pour Bogdanow-Beresowsky elle serait plutôt légèrement augmentée. Quelques auteurs (Bostock, Cristison, Rayer) ont vu que dans l'albuminurie le sang était plus couenneux et contenait plus de fibrine que normalement ; mais suivant Andral et Gavarret la proportion de fibrine concrète est de 2.7 pour 1.000 dans le mal de Bright, c'est-à-dire reste normale, et ne subit une augmentation que si la néphrite se complique d'une phlegmasie quelconque.

Troubles de la coagulation dans les néphrites avec hémorragies. — Mais les troubles de la coagulation peuvent exister quand la néphrite s'accompagne d'hémorragies abondantes (hématuries, épistaxis, hémorragies muqueuses, purpura). Dans 4 de ces cas, P. E. Weil et Claude ont trouvé des altérations du sang ; le sang retiré de la veine présente un retard de

la coagulation, se sédimente rapidement et spontanément, les globules rouges vont au fond, et la coagulation n'apparaît qu'au bout de 30 minutes. Au contraire dans ces cas le sang recueilli au bout du doigt coagule normalement en 5 à 10 minutes. Il semble que ces troubles de la coagulation doivent expliquer les hémorragies observées, car nous avons vu qu'ils manquaient ou étaient peu marqués dans les néphrites ordinaires. La lésion rénale agit-elle seule pour produire l'altération sanguine, ou bien agit-elle par l'intermédiaire du foie ? Souvent les malades considérés ont un foie gros et sont alcooliques et, d'autre part, on a récemment décrit des lésions du foie dans les néphrites et l'urémie : aussi, faut-il peut-être incriminer le foie dont l'insuffisance est une cause fréquente d'hémorragies.

Dans une de nos observations, nous avons noté un retard léger de la coagulation ; il s'agissait d'une malade atteinte de néphrite chronique grave avec péricardite et qui avait des épistaxis abondants et répétés ; chez cette malade, la coagulation du sang retiré de la veine ne commençait qu'au bout de 20 minutes environ, et après 24 heures la rétraction du caillot était incomplète.

SOUS-SECTION II

MODIFICATIONS PORTANT SUR LE SÉRUM

Le sérum chez les néphrétiques peut subir des modifications :

- 1° Dans ses propriétés physiques ;
- 2° Dans ses propriétés chimiques ;
- 3° Dans ses propriétés biologiques ;

D'où une série de questions que nous aurons successivement à envisager.

CHAPITRE PREMIER

MODIFICATIONS PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DU SÉRUM

Nous avons déjà étudié précédemment les modifications portant sur la densité, l'alcalinité, etc..., du sérum, en même temps que celles portant sur le sang en général. Nous n'y reviendrons pas, et il nous reste à envisager dans deux chapitres distincts :

- 1° Les modifications de coloration et d'aspect du sérum ;
- 2° Les modifications de la concentration moléculaire

du sérum qui s'apprécient surtout grâce à la cryoscopie ;

3° Enfin, nous dirons un mot de deux procédés d'exploration du sérum, encore peu connus, la mesure de l'indice de réfraction et celle de la résistance électrique du sérum.

§ 1. — MODIFICATIONS DE L'ASPECT ET DE LA COLORATION DU SÉRUM

Ces modifications consistent dans la surcoloration du sérum, et dans son opalescence au cours de certaines variétés de néphrites.

Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle ; ictère acholurique. — Tandis que dans quelques maladies comme la tuberculose consomptive, le sérum sanguin peut subir une diminution de sa teinte normale, au contraire dans la néphrite interstitielle on peut observer une surcoloration de ce sérum : c'est ce qu'ont vu Gilbert et Herscher. Sur 32 cas de néphrite interstitielle étudiés par ces auteurs, 5 fois le sérum avait sa teinte normale, et 22 fois il était plus foncé que d'habitude. Au contraire, dans la néphrite parenchymateuse ils n'ont pas observé cette surcoloration, et dans 5 cas le sérum était normal ou lactescent, non hyperteinté.

Gilbert et Herscher pensent alors qu'il existe dans le plus grand nombre des cas de néphrite interstitielle un syndrome particulier analogue à celui de l'ictère acholurique ; ce syndrome est caractérisé, outre l'état

du sérum sanguin, par une pâleur spéciale de la peau qui, dans les cas où elle est très marquée, rappelle la teinte jaune-paille du cancer. Il se distingue des autres ictères acholuriques décrits par les auteurs, par l'existence de la polyurie : les urines sont très abondantes (2 litres à 2 litres et demi), pâles, contiennent souvent mais pas toujours de l'urobiline en proportion variable, mais pas de pigments biliaires vrais et la réaction de Gmelin est négative.

Le sérum, au contraire, présente la réaction de Gmelin, ce qui indique la présence à son intérieur de pigments biliaires vrais ; au contact de l'acide azotique, on obtient un anneau coloré. Sa teinte est variable suivant les cas ; ordinairement, elle est jaune-verdâtre moyennement foncée, parfois elle est très foncée. Au spectroscope l'hypercoloration produit un obscurcissement net des rayons violet, indigo et bleu.

Gilbert, Herscher et Posternak ont établi un procédé de dosage de la bilirubine du sérum, ou cholémimétrie, afin de déterminer le degré de cholémie qui forme la base du syndrome. Dans 9 cas de néphrite interstitielle, ils ont vu que le degré cholémimétrique était un peu inférieur à celui de la cholémie simple familiale ; il oscille entre $1/15.000$ et $1/20.000$, tandis que dans la cholémie simple il est de $1/17.000$; les chiffres sont donc en somme très voisins. Un tel degré cholémimétrique équivaut environ à 5 centigrammes de bilirubine par litre de sérum. Mais de plus quand la néphrite interstitielle arrive à une période avancée, le cœur se dilate, le foie devient gros, et alors à la cholémie due à la néphrite même vient s'ajouter une cholémie due

au foie cardiaque ; le degré cholémimétrique s'élève alors et a pu atteindre dans un cas 1/9.200 au moment de l'asystolie.

Pathogénie. — On peut se demander à quoi tient cette hypercoloration du sérum de la néphrite interstitielle. La pathogénie n'est pas encore bien élucidée.

Il pourrait s'agir d'une cholémie vraie due à l'action des poisons urémiques sur le foie. Mais alors pourquoi ce syndrome n'existe-t-il que dans la néphrite interstitielle, et non dans la néphrite parenchymateuse ? car les lésions du foie signalées dans les néphrites (Bernard et Bigart) existent dans ces deux variétés cliniques. De plus, ces lésions hépatiques sont inconstantes, et souvent le foie a été trouvé sain. Donc, elles ne sont probablement pas en cause.

Il s'agit plus probablement d'une imperméabilité rénale causant la rétention de la matière colorante du sérum. En effet, dans la néphrite interstitielle, la seule où le sérum soit surcoloré, il y a imperméabilité rénale ; dans la néphrite parenchymateuse, au contraire, la perméabilité rénale est le plus souvent conservée. D'autre part, expérimentalement, Gilbert et Herscher ont réalisé l'hypercoloration du sérum en liant les uretères chez un chien. Cette théorie de la rétention du sérochrome s'explique bien dans les cas où il n'y a pas d'urobiline dans l'urine ; mais s'il y a de l'urobilinurie, il y a lieu de supposer l'origine hépatique de la surcoloration du sérum par simple trouble fonctionnel ou par lésion de la cellule hépatique.

Il semble, en résumé, que dans la plupart des cas la

yraie cause de l'hypersérochromie soit l'imperméabilité rénale, à laquelle peut s'adjoindre parfois un trouble de la fonction hépatique (Devaux).

Opalescence et lactescence du sérum dans les néphrites. — L'aspect laiteux ou opalescent du sérum observé d'abord par Haller chez l'homme et les animaux a été, depuis longtemps, signalé dans les affections rénales par Bright, Rayer, Grégory, Frerichs. Widal et Sicard ont bien montré que le sérum des albuminuriques présente souvent un aspect opalescent ou lactescent; Chénu, Castaigne, Lenoble, Jousset l'ont également remarqué, et discutent sur la nature de cette opalescence. Suivant Lenoble, l'aspect lactescent du sérum pourrait être dû à la présence dans le sang d'un nombre exagéré de globules blancs, et, pour cet auteur, ce serait seulement dans ces cas qu'on observerait la prise en gelée du sérum sous l'influence de l'éther. Mais ordinairement cet aspect est dû à la présence de granulations fines, qui pour Widal et Sicard sont de nature albuminoïde, et pour Jousset, auteur d'un intéressant travail sur les humeurs opalescentes de l'organisme, de nature grasseuse. Récemment, Gilbert et Jomier sont arrivés par un procédé complexe à les colorer par l'acide osmique et concluent également à leur nature grasseuse.

Nous ne pouvons nous arrêter plus longuement à décrire ces granulations, ce qui sortirait de notre sujet. Pour Widal et Sicard, on peut observer cet aspect opalescent du sérum dans toutes les variétés de néphrites (aiguë, subaiguë, chronique). Castaigne, puis

Jousset ne l'ont observé que dans les néphrites parenchymateuses aiguës ou subaiguës, non dans la néphrite interstitielle à évolution lente. D'ailleurs, cet aspect n'est pas caractéristique des néphrites, on a pu l'observer chez les typhiques et nous-même au cours de recherches hématologiques avons eu l'occasion de l'observer, non seulement chez des néphrétiques, mais aussi chez des sujets ne présentant aucun signe de lésions rénales. Mais quand on observe cet état du sérum au cours d'une néphrite, on doit songer à la nature épithéliale bien plus qu'interstitielle de la lésion, suivant Jousset.

Quelques auteurs ont pensé que les granulations qui causent l'opalescence ou la lactescence du sérum avaient une origine cellulaire et étaient formées aux dépens de la destruction des leucocytes ou des épithéliums rénaux. D'autres ont cru à leur origine alimentaire. Jousset, faisant ingérer 150 grammes de beurre à six malades et examinant leur sérum deux à trois heures après, n'a pas noté de modification de ce dernier. Mais Sacquépée a observé que dix fois sur vingt l'ingestion de 500 à 1.500 grammes de lait à des malades pris au hasard de la clinique, donne une à deux heures après un sérum trouble.

Par suite, il admet que l'alimentation lactée joue un rôle dans la production de l'opalescence. Mais comme l'épreuve ne réussit que dans la moitié des cas, beaucoup de facteurs individuels doivent intervenir, qui restent encore à déterminer. Peut-être ces différences tiennent-elles aux variations de l'activité lipasique du sérum ; si la lipase du sérum, qu'a décrite Hanriot, est

insuffisante, les graisses du sérum non saponifiées resteraient à l'état d'émulsion et causeraient l'aspect lactescent. Récemment, Jousset et Troisier, chez un néphrétique avec hydrothorax et sérum lactescents, ont constaté que le régime du beurre (épreuve de Strauss), provoquait une augmentation manifeste et simultanée de la lactescence de ces liquides.

Il est donc possible que le régime lacté, si souvent administré dans les néphrites, ne soit pas étranger à la production de la lactescence du sérum souvent observée chez ces malades.

§ 2. — MODIFICATIONS DE LA CONCENTRATION MOLÉCULAIRE DU SÉRUM. LA CRYOSCOPIE DU SÉRUM

Au cours des néphrites, ainsi que nous l'avons déjà vu, il y a, par suite de l'insuffisance de la dépuración urinaire, une rétention d'eau dans le sang ou hydrémie.

Mais de plus, la concentration moléculaire du sang s'élève parce qu'il y a aussi rétention dans le sang de molécules de substances toxiques, et que normalement l'urine enlève au sang relativement plus de molécules dissoutes que d'eau. Achard et Lœper ont d'ailleurs montré que chez les animaux à qui on lie le pédicule des reins, la masse du sang augmente, il y a hydrémie et hypoglobulie, en même temps que la concentration moléculaire s'élève, et l'hydrémie coïncide avec l'hypertonie. Des actes régulateurs peuvent alors intervenir, mais il reste toujours dans le sang un excès d'eau et de matières dissoutes.

On a, par suite, été amené à mesurer au cours des

néphrites la concentration moléculaire du sang, et pour cela on s'est adressé à la cryoscopie du sérum.

La cryoscopie du sang est un procédé depuis longtemps connu en Allemagne, et souvent employé comme méthode d'exploration de la fonction rénale. Il est bien moins employé en France, où il a suscité peu de travaux et beaucoup de critiques.

Méthodes d'étude. — Nous n'insisterons pas sur la technique de la cryoscopie du sang qui ne présente rien de spécial ; elle se fait avec l'appareil de Beckmann. Kümmel, auteur d'un rapport sur la cryoscopie du sang au Congrès de Berlin (1902), conseille d'opérer non sur du sérum, mais sur du sang défibriné au moyen de l'agitateur de platine. Le sang est recueilli soit dans une veine, soit à l'aide de ventouses ; mais dans ce dernier cas, le sang, plus riche en acide carbonique, a un point de congélation plus bas, et la ponction veineuse est le procédé le plus recommandable.

En prenant beaucoup de précautions, on peut être assuré d'un résultat précis, et Neudorfer, à qui Kümmel a confié beaucoup d'examens cryoscopiques, conseille de répéter chaque expérience, et, si la technique a été bonne, la deuxième estimation ne doit pas différer de la première de plus de 0°01. L'agitateur doit être manié avec grandes précautions, et le thermomètre sensible à 1 centième de degré.

Résultats obtenus dans les néphrites. — Kümmel, de plus de 300 examens cryoscopiques de sang, tire cette conclusion que normalement le point

de congélation de sérum $\Delta = -0,56$, et que tout abaissement au-dessous de $-0,57$ doit être considéré comme pathologique. Pour beaucoup d'auteurs, ce Δ subit quelques oscillations physiologiques assez faibles. Mais l'insuffisance de la dépuration urinaire modifie bien plus ce point de congélation, et pour KümmeI quand Δ devient égal ou inférieur à $-0,60$, la fonction rénale est insuffisante. D'ailleurs, expérimentalement, la néphrectomie double augmente la concentration moléculaire du sang, ainsi que les néphrites expérimentales provoquées aux animaux, et le Δ peut alors parfois s'abaisser à $-0,75$ (Koranyi, Richter et Roth). En clinique, Ziesché trouve que dans la plupart des néphrites le Δ est plus fort que normalement, et que dans d'autres cas il est diminué, et cela se verrait surtout dans les néphrites parenchymateuses pour L. Bernard et Strauss.

D'autres auteurs ont perfectionné la méthode en prenant le rapport du Δ sérum à la densité D (Kovesi et Suranyi). Ce rapport indique le poids moléculaire moyen du sang; plus il s'abaisse, plus le sang renferme de petites molécules que le rein a retenues.

Enfin, Dreser, Vaquez, Bousquet et L. Bernard ont étudié le rapport du point de congélation de l'urine à celui du sang, $\frac{\Delta u}{\Delta s} = r$. Ce rapport varie normalement entre 2,30 et 3,90, et si on multiplie ce chiffre par le volume v de l'urine, on a $R = r \times v$, qui représente l'élimination moléculaire et varie entre 3.000 et 3.500. Ce rapport r renseigne sur la perméabilité rénale, et R à la fois sur la perméabilité et l'élimination moléculaire.

laire. Si R et r sont tous deux abaissés, la perméabilité rénale et l'élimination moléculaire sont diminuées; si r est abaissé et R augmenté, il y a perméabilité rénale, mais polyurie compensatrice, d'où élimination moléculaire suffisante; si r est normal et R diminué, la perméabilité est normale, mais la diurèse et par suite l'élimination moléculaire sont insuffisantes.

Quelle valeur doit avoir r pour qu'on puisse dire qu'il y a imperméabilité rénale? Pour Koranyi, si r est inférieur à 2, le rein est insuffisant.

Nous avons étudié le Δ du sang dans les néphrites en général, il nous faut voir maintenant ce qu'il devient dans l'urémie. Lindemann qui a fait des travaux sur ce sujet pense que dans les néphrites en l'absence d'urémie la concentration moléculaire du sérum est peu modifiée. Mais au moment de l'urémie le Δ s'abaisse; chez un chien à uretères liés, l'injection d'une certaine quantité de chlorure de sodium provoque des accidents rappelant les convulsions urémiques, et au moment de leur apparition il y a abaissement du Δ du sérum; c'est-à-dire augmentation de sa concentration moléculaire. L'auteur pense que cette augmentation de tension osmotique suffit à expliquer les phénomènes urémiques sans qu'il soit nécessaire d'admettre l'intervention de substances toxiques spéciales. Koranyi pense au contraire que le Δ du sang, abaissé dans les néphrites avec rétention, ne subit pas un abaissement plus marqué au moment de l'urémie, et celle-ci est due pour lui à la rétention de molécules albumineuses ne modifiant pas le point de congélation.

Lœper a étudié la concentration moléculaire du

sérum dans plusieurs cas d'urémie, et l'a trouvée normale dans deux cas, inférieure à la normale dans un cas et supérieure à la normale dans cinq autres cas. Pour lui, dans l'urémie, comme d'ailleurs dans la néphrite interstitielle ou parenchymateuse bien tolérées, le sérum est tantôt hypotonique, tantôt normal, tantôt hypertonique.

Hammerschlag, Harley et Quinquaud avaient pensé qu'il pouvait y avoir un rapport entre la formation des œdèmes et l'abaissement de la concentration moléculaire. Lœper ne le croit pas, et d'observations prises dans des cas avec œdèmes ou sans œdèmes, il conclut qu'il n'y a pas de rapport, et que les variations du Δ du sérum sont d'une explication complexe.

Applications de cette méthode au diagnostic.

— L'insuffisance rénale n'est pas le seul facteur qui puisse agir sur la concentration moléculaire du sang; les cardiopathies mal compensées et avec cyanose, les pneumonies, les grosses tumeurs abdominales, les maladies fébriles, sont autant de causes qui font baisser le Δ du sang en dehors de toute insuffisance rénale. Par suite, on ne pouvait appliquer cette méthode pour faire le diagnostic d'insuffisance du rein. Neudörfer, il est vrai, n'est pas de cet avis, et pense que si l'on suit une technique rigoureuse, les diverses causes énumérées plus haut qui paraissent *à priori* pouvoir modifier le Δ du sérum n'ont qu'une influence à peu près négligeable, et que le mauvais fonctionnement du rein est le seul facteur qui agisse sur la concentration moléculaire du sérum; et pour lui, la cryoscopie est une

bonne méthode de diagnostic de l'insuffisance rénale.

Mais on a surtout cherché, en Allemagne, à employer cette méthode pour faire le diagnostic de l'unilatéralité ou de la bilatéralité de la néphrite ou de l'affection rénale, et les chirurgiens ont essayé de mettre ces données à profit pour poser des indications opératoires. Kümmel pense que, quand Δ est égal ou inférieur à $-0,60$, la fonction rénale est tout à fait insuffisante, et si l'affection était supposée unilatérale, on peut conclure que le rein qu'on supposait sain est en réalité malade. Et pratiquement, en se basant sur une statistique de plus de 160 cas, toutes les fois que Δ est inférieur à $-0,60$, il s'abstient de toute intervention : et si Δ est supérieur à $-0,60$, il fait opérer et n'a aucune crainte de voir le malade mourir d'insuffisance rénale.

Objections et critiques faites à la méthode. — N'ayant sur le sujet qui nous occupe aucune opinion personnelle, nous nous contenterons de signaler les critiques adressées à cette méthode. Les résultats de Kümmel paraissent séduisants, mais ils n'ont pas été retrouvés par la plupart des auteurs. Israel a vu que le Δ du sang pouvait s'abaisser beaucoup sans trouble de la fonction rénale. Beer, auteur d'une revue critique récente sur la cryoscopie du sérum, pense que la concentration du sang évaluée par la cryoscopie ne permet pas d'apprécier les troubles fonctionnels du rein, car on peut constater un point cryoscopique normal $-0,56$, alors que les deux reins sont absolument inactifs et leurs lésions très étendues et, de plus, l'auteur a trouvé des

points cryoscopiques très bas dans des cas où les deux reins étaient en parfait état.

Tous les auteurs sont à peu près d'accord pour dire que les conclusions de Kümmel sur le diagnostic de l'unilatéralité ou de la bilatéralité de la lésion rénale par la cryoscopie sont exagérées, ou tout au moins hasardées. Israel a vu des cas où, malgré un abaissement considérable du point de congélation du sang, on a pu pratiquer l'ablation d'un rein sans que ultérieurement il y ait eu de signes d'insuffisance rénale. Loeb et Adrian ont observé un cas de lésion unilatérale du rein, avec preuve anatomique à l'appui, où le Δ était — 0,63 et où, à cause de ce chiffre, on s'était abstenu de toute intervention. Et, sans parler d'autres nombreux cas isolés, disons que Beer pense qu'on peut constater des points cryoscopiques égaux ou inférieurs à — 0,60, qui contre-indiquent absolument la néphrectomie suivant les idées de Kümmel, dans des cas où le deuxième rein est anatomiquement normal ou n'est la cause que de troubles fonctionnels attribuables à des réflexes nerveux ou relevant d'une intoxication minime provoquée par les lésions de l'autre rein. Et la liste des cas, dans lesquels la néphrectomie a été pratiquée sans dommage malgré une concentration élevée du sérum à — 0,60, augmente tous les jours.

Donc, dans les cas d'affection d'un rein, de néphrite unilatérale, l'accroissement de la concentration moléculaire du sang ne peut faire admettre l'existence d'une affection rénale bilatérale. De ce que Δ ne s'abaisse pas au-dessous de — 0,60, on ne peut conclure qu'un rein est intact. Et d'ailleurs logiquement si les deux reins sont

malades, ils peuvent bien contenir des parties saines qui assureront la dépuratation urinaire.

Conclusion. — La cryoscopie du sérum peut donc dans quelques cas rendre des services pour faire connaître la valeur globale de la fonction rénale, l'état du filtre rénal considéré dans son ensemble. Mais il semble jusqu'à présent que l'on ait exagéré la valeur de la méthode, quand on l'a appliquée au diagnostic de l'unilatéralité ou de la bilatéralité de l'affection rénale.

§ 3. — RÉSISTANCE ÉLECTRIQUE DU SÉRUM

Outre la cryoscopie, il est un autre moyen de déterminer la concentration moléculaire du sérum, c'est de mesurer sa résistance électrique ; on le fait avec l'appareil connu en physique sous le nom de pont de Wheatstone.

Les variations pathologiques de la résistance électrique du sérum sont encore peu connues. Bickel prétend que chez les animaux l'extirpation des deux reins abaisse le point de congélation du sérum, mais ne modifie pas sensiblement sa conduction électrique, car celle-ci dépend non pas tant du nombre de molécules du sérum que de la quantité d'électrolytes qu'il renferme, et l'extirpation des reins chez l'animal, de même que l'urémie chez l'homme, élève la quantité des molécules organiques du sérum plus que celle des sels ou électrolytes. Pour Dongier et Lesage, le pouvoir conducteur électrique du sérum qui est normalement de 100 à 103 ohms, reste normal dans les néphrites

compensées, mais peut s'élever dans l'urémie à 108 ou 113 ohms. Pour Allaria, il peut s'élever à 117 ohms. Mais, en somme, il n'est pas très modifié par rapport au Δ , ce qui prouve que l'urémie est due davantage à la rétention de molécules azotées qu'à celle de substances salines électrolytes.

§ 4. — INDICE DE RÉFRACTION DU SÉRUM

L'indice de réfraction du sérum, dont la recherche a été introduite par Strübell et par Reiss, se fait à l'aide du réfractomètre d'Abbé. Il dépend de la concentration de la solution et aussi de la nature des éléments qu'elle contient; ainsi, pour le sérum, il est influencé par les albuminoïdes et ses variations tiennent surtout à celles des albumines. Normalement, l'indice de réfraction du sérum est de 1,34 à 1,35 (Reiss); il est un peu abaissé dans la néphrite chronique, ce qui tient à l'hydrémie (Bence et Sarvonat), et à l'hypoalbuminose du sérum.

CHAPITRE II

MODIFICATIONS PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS CHIMIQUES DU SÉRUM

Les modifications que le sérum subit dans ses propriétés chimiques au cours des néphrites, sont très im-

portantes et ont été beaucoup étudiées. Nous avons déjà parlé de la teneur en eau du sérum et de l'hydrémie après avoir étudié la densité, et également de la présence possible de pigments biliaires à propos des modifications de coloration. Nous ne reviendrons pas sur ces différents points, et nous étudierons dans ce chapitre la teneur du sérum :

- 1° En matières minérales ou en sels inorganiques;
- 2° En matières extractives, urée, acide urique, etc.;
- 3° En albumines coagulables.

Nous insisterons surtout sur ce dernier point qui a fait l'objet de travaux récents.

§ 1. — TENEUR DU SÉRUM EN MATIÈRES MINÉRALES OU EN SELS INORGANIQUES

Frerichs et Harley ont noté dans les néphrites et l'urémie l'augmentation des matières minérales du sérum. Feltz et Ritter ont vu dans le sang des urémiques une accumulation de sels de potassium et faisaient de la potassiémie la cause des phénomènes urémiques; mais si d'Espine a noté également cette augmentation, d'autres ont vu leur proportion diminuée; d'ailleurs, on n'a pu reproduire l'urémie en injectant ces sels dans le sang. Lécorché et Talamon ont, dans quatre cas analysé le sang des brightiques; à la période d'état, la quantité de chaux du sang est augmentée, la quantité de magnésie et de potasse diminuée, la quantité de soude normale; mais plus tard, au moment de l'urémie, la chaux et la potasse augmentent, la magnésie diminue, le soude reste en proportion normale.

Récemment, par suite du rôle qu'on a fait jouer au chlorure de sodium en pathologie rénale, on a été amené à doser ce sel dans le sang. Dans la néphrite interstitielle, la proportion de chlorure de sodium du sang est peu modifiée et ne subit pas de variations dans un sens déterminé; il en est de même dans la néphrite parenchymateuse. Les chiffres trouvés s'écartent peu du chiffre normal (5 à 6 grammes pour 1.000). D'ailleurs expérimentalement, après ligature des pédicules rénaux ou des uretères, le chlorure de sodium du sang reste en proportion normale ou augmente très légèrement. Cela tient à ce que, ainsi que l'ont bien montré Achard et Lœper, les chlorures retenus dans l'économie, par suite de l'insuffisance rénale, ne restent pas dans le sang; ils passent vite dans les tissus grâce au mécanisme régulateur de la composition du sang: d'ailleurs, après l'ingestion de chlorures, le taux du chlorure de sodium n'augmente que d'une façon passagère dans le sang et s'élève dans les sérosités. Ce sont ces chlorures qui, par leur passage dans les tissus, causent les œdèmes.

La rétention des chlorures, se faisant non dans le sang mais dans les tissus, n'intéresse pas l'hématologie et nous n'y insisterons pas.

§ 2. — TENEUR DU SÉRUM EN MATIÈRES EXTRACTIVES, URÉE, ETC.

1° *Urée*. — Les modifications du taux de l'urée dans le sang au cours des néphrites ont été étudiées depuis longtemps. Bright et Bostock avaient déjà découvert dans le sang des albuminuriques une matière qui pré-

sentait les principaux caractères de l'urée, matière que, quelque temps plus tard, Cristison reconnut pour être l'urée elle-même. Depuis, les auteurs ont vu que l'accumulation de l'urée dans le sang des brightiques existe dans un très grand nombre de cas, et est en général d'autant plus marquée que les fonctions éliminatrices du rein sont plus gravement atteintes ou entravées. La proportion normale d'urée du sang est de 0,16 à 0,20 pour 1.000, et il existe quelques écarts physiologiques peu importants. Dans la néphrite interstitielle à la période de compensation, les modifications du sang ne sont pas pour la plupart des auteurs très appréciables; cependant, Strauss a vu qu'à ce moment la proportion d'urée pouvait être un peu augmentée et aller à 0,8 et parfois à 1,16 pour 1.000. Paiseau a trouvé l'hyperazotémie fréquente dans la néphrite interstitielle; sur dix cas, il n'a trouvé qu'une fois un chiffre d'urée faible (0,33 pour 100), et dans les neuf autres cas le taux d'urée était supérieur à 1 pour 1.000. Dans la néphrite parenchymateuse, la quantité d'urée du sérum est de même souvent augmentée pour Strauss, et elle varie suivant les cas entre 0,25 et 1 pour 1000. Dans l'urémie, l'augmentation du taux de l'urée est encore plus manifeste (Strauss), et Paiseau sur plusieurs malades morts en état de crise urémique a trouvé des chiffres de 3,14, 3,86, 4,78 pour 1.000. D'autres auteurs avant lui avaient noté dans des cas analogues 4,40 (Debove et Dreyfous), 4,75 (Quinquaud), 2 (Yvon), 4,75 (Butte), 5 (Jaccoud et Berlioz, dans un cas de néphrite aiguë avec urémie), 5,85 (Jaksch), 2,40 (Löeper).

Cela est d'ailleurs en conformité avec les résultats expérimentaux ; la ligature des pédicules rénaux ou des uretères à des animaux (Cl. Bernard et Barreswill, Gréhant et Quinquaud, Voit, Prévost et Dumas, etc.), augmente la proportion d'urée du sang qui peut aller à 4,25 pour 1.000 et même plus ; suivant Lœper, cette augmentation du taux de l'urée se fait surtout dans les vingt-quatre premières heures, puis le taux diminue tout en restant sensiblement au-dessus de la normale.

Doit-on attribuer à l'excès d'urée dans le sang les phénomènes urémiques ? Probablement pas dans tous les cas, car parfois dans le sang de certains urémiques on ne trouve pas une proportion plus considérable d'urée que dans la néphrite interstitielle à la période de tolérance. Mais il est vrai que, ainsi que le dit Lœper, pour que le taux de l'urée du sérum s'élève, il faut non seulement un obstacle à l'élimination rénale, mais une activité normale du foie, cet organe ayant un rôle uréopoiétique. Or, à la phase terminale des néphrites le foie étant souvent touché, la production d'urée peut être diminuée.

Widal et Javal ont retrouvé cette augmentation fréquente de l'urée du sang dans les néphrites et l'urémie, et opposent cette azotémie à la rétention chlorurée ; la rétention azotée se fait dans le sang et en partie aussi dans les tissus ; la rétention chlorurée se fait dans les tissus, ne s'accompagne pas d'une modification semblable du chlorure de sodium du sang, et elle est parfois désignée d'une façon tout à fait impropre sous le nom de chlorurémie. Cette rétention urémique dans le sang joue un rôle dans l'élévation de la concentration san-

guine, car après ligature du pédicule des reins chez le lapin, Achard et Lœper constatent cette élévation, qui n'est pas due aux chlorures dont le taux dans le sang reste fixe, mais à l'urée dont le taux croît. Widal et Javal ont accepté cette manière de voir et ont observé l'action de l'urée sur la concentration du sang.

Disons enfin que Gréhant mesure l'activité physiologique du rein en prenant le rapport de l'urée du sang à celle de l'urine à volume égal; il dose l'urée d'une façon minutieuse par le procédé à l'acide nitreux qu'il a perfectionné; normalement, le rapport des poids d'urée contenus dans des volumes égaux d'urine et de sang est de 124; chez un urémique il était de 10, c'est-à-dire douze fois moindre. Grâce à ce procédé, l'auteur peut reconnaître le début d'une insuffisance rénale. Cette technique peut donner des résultats, mais est assez compliquée.

Widal et Javal pensent que le degré de la rétention d'urée n'est pas indiqué par le chiffre brut d'urée contenue dans le sang, mais par le rapport de ce chiffre à la quantité d'albumine contenue dans le régime du malade (indice de rétention uréique).

Ajoutons que, si nous consultons nos observations, nous trouvons dans trois cas l'analyse de l'urée du sérum faite par M. le Dr Morel, et que la quantité d'urée pour mille de sérum était dans le premier cas de 0,81, dans le deuxième de 0,98, et dans le troisième de 1,63; chiffres tous supérieurs à la normale, surtout le dernier qui correspond à un malade arrivé en état grave et mort assez rapidement.

2° *Autres matières extractives, acide urique, bases*

xanthiques. — L'acide urique serait un peu augmenté dans le sang au cours des néphrites, et cette augmentation a été constatée grâce au procédé du fil par Lecorché et Talamon.

Normalement l'acide urique n'est pas décélable dans le sérum ; dans les néphrites et l'urémie on l'a parfois trouvé aux doses de 0,009 ou 0,02 pour 1.000.

On a constaté l'augmentation des bases xanthiques, et de la créatinine dans le sang des urémiques, et Schottin base là-dessus sa pathogénie de l'urémie. D'autres ont noté l'augmentation de l'azote ammoniacal (0,052 pour 1.000), du carbonate d'ammoniaque (qui existe en très petite quantité dans le sang normal). On a incriminé ces diverses substances pour expliquer la pathogénie de l'urémie (voir tous les traités classiques) ; mais l'impossibilité de reproduire l'urémie au moyen des substances incriminées ne permet pas de l'attribuer à la rétention de telle ou telle substance en particulier.

3° *Rapport azoturique du sérum*. — L'urée n'étant pas la seule substance qui fasse les frais de la rétention azotée, Widal et Ronchère ont jugé intéressant de considérer le rapport azoturique du sérum, c'est-à-dire le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total non albuminoïdique. Chez les brightiques azotémiques ce rapport s'élève dans des proportions considérables au fur et à mesure que la rétention s'accuse, et peut atteindre 92 à 96 pour 100 lorsque le chiffre de l'urée a décuplé dans le sang et est monté par exemple à 4 grammes. Le pourcentage de l'azote résiduel, c'est-à-dire de l'azote qui n'est pas sous forme d'urée, suit une courbe inverse de celle du pourcentage de l'urée, et de

20 pour 100, chiffre normal, peut tomber à 4 pour 100. La rétention de quelques substances azotées est loin de s'élever aussi vite que celle de l'urée, l'azote de l'acide urique et celui de l'ammoniaque sont à peine doublés, parfois pas modifiés, alors que l'azote de l'urée est décuplé. Peut-être, pour Widal et Ronchère cela tient-il à ce que l'urée une fois formée ne peut plus être transformée, tandis que les autres substances azotées peuvent être transformées en urée par le foie si celui-ci continue à fonctionner.

§ 3. — TENEUR DU SÉRUM EN ALBUMINES COAGULABLES

On a déjà bien étudié les variations de la teneur du sérum en albumines coagulables au cours d'un certain nombre d'états pathologiques, en particulier au cours des néphrites ; ce sont les variations quantitatives bien plus que les qualitatives qui ont été envisagées.

Variations quantitatives du taux des albumines coagulables du sérum au cours des néphrites. — *Historique et état actuel de la question.* — Depuis longtemps déjà Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier, avaient, après Bright et Bostock, observé l'hypoalbuminose du sérum au cours des albuminuries. Frerichs, Harley, notent suivant les cas, tantôt une diminution, tantôt une augmentation des albumines du sérum chez les néphrétiques. Lecorché et Talamon concluent de six observations que le chiffre de l'albumine est surtout diminué dans les périodes avancées de la maladie, si le malade est œdématié,

cachectique ou urémique ; il est à peu près normal si la polyurie est abondante et que l'œdème manque. Hammerschlag est de la même opinion. Strauss note de l'hypoalbuminose du sérum dans la néphrite parenchymateuse, Lœper dans l'anurie.

De plus, expérimentalement, Lœper, liant les pédicules rénaux ou les uretères à un animal, note rapidement une diminution de l'albumine sérique en même temps que le nombre des globules rouges s'abaisse.

Cependant von Jaksch trouve dans les néphrites, même avec des œdèmes abondants, une augmentation de cette albumine du sérum, mais Gravitz met en doute la légitimité de ses calculs.

En somme, la plupart des auteurs admettent que l'hypoalbuminose est la règle dans les néphrites, et qu'elle est d'autant plus marquée que le sujet est plus œdématié et que son albuminurie urinaire est plus abondante ; mais elle n'est pas l'apanage exclusif de ces dernières formes de néphrites et on constate l'hypoalbuminose, quoique moins marquée, chez des néphrétiques peu enflés ou qui n'ont pas une grosse quantité d'albumine dans les urines.

Chiray est récemment revenu sur cette question, a repris l'étude du taux des albumines du sérum dans les néphrites, et aussi dans les cardiopathies et les états cardio-rénaux. Pour lui, chez tous les brightiques œdématiés ou non, à toutes les périodes de leur maladie, il trouve de l'hypoalbuminose du sérum, qu'il attribue à la dilution sanguine ; par suite de l'obstacle rénal, le sang pour régulariser sa composition déverse dans les tissus de l'eau, des sels, de l'albumine, mais il

recupère vite l'eau et les sels que le rein n'élimine pas tandis qu'il ne récupère pas les albumines. Avec l'aggravation ou l'amélioration de la maladie, l'apparition ou la disparition des œdèmes, cette hypoalbuminose s'exagère ou inversement.

Chez les cardiaques au contraire, il y a non plus dilution mais hyperconcentration sanguine; tout est augmenté dans leur sérum, sels, albumine, substances cristalloïdes; d'où hyperalbuminose du sérum d'autant plus marquée qu'il y a plus d'œdèmes; tant que dure l'asystolie, et même après sa disparition, cette augmentation de l'albumine sérique persiste. Enfin, dans les états complexes cardio-rénaux, ces variations de l'albumine du sérum ont une assez grande valeur séméiologique, car on peut, suivant qu'il y a hyper-ou hypo-albuminose, reconnaître celui des deux organes, cœur ou rein, qui est le plus malade et sur qui doit porter l'effort thérapeutique.

Plus récemment encore, Javal a apporté des modifications aux résultats de Chiray. Selon lui, l'hyperalbuminose est un fait banal qu'il a observé dans 80 pour 100 des cas et dans une foule de maladies, y compris les affections cardiaques ou rénales. Il a observé de l'hypoalbuminose trois fois, chez un brightique scléreux, chez un néphrétique avec œdèmes et chez un cardiaque. Mais il a vu que beaucoup d'autres brightiques, même œdémateux, avaient une quantité d'albumine du sérum normale ou augmentée. Donc, il ne croit pas que, comme le veut Chiray, l'hypoalbuminose soit un fait général chez les brightiques, et qu'elle augmente en cas d'œdèmes et d'urémie: pour lui il n'y

a pas de rapport évident entre la quantité d'albumine du sérum et l'état urémique du sujet caractérisé par le dosage de l'urée dans ce même sérum ; on ne peut saisir de corrélation entre les variations albumineuses du sérum et la marche de l'affection rénale.

2° *Recherches faites à la clinique du professeur Teissier.* — On a étudié la teneur du sérum en albumines coagulables à 100 degrés dans beaucoup de maladies et en particulier dans les néphrites.

Les résultats ont été déjà en grande partie publiés par J. Teissier, Morel et Cade. Disons tout d'abord que le taux normal des albumines du sérum n'est pas invariable, il oscille entre 70 et 76 pour 1.000 ; au-dessous de 70 pour 1.000 on admet qu'il y a de l'hypoalbuminose, et au-dessus de 76 pour 1.000 de l'hyperalbuminose.

Les résultats obtenus montrent d'abord que, ainsi que l'avait vu Javal, le maintien de ces albumines au taux normal ou l'élévation au-dessus de celui-ci constituent le fait le plus fréquent et que, d'autre part, l'hypoalbuminose paraît appartenir aux néphropathies : chez trois brightiques scléreux et sans œdèmes, il y a de l'hypoalbuminose nette, et chez l'un d'eux atteint d'urémie grave, le chiffre d'albumines est très bas (58,2 pour 1.000) ; de trois cardiaques, l'un avait une légère hyperalbuminose (77,2 pour 1.000), et à l'autopsie les reins étaient peu malades, les deux autres avaient de l'hypoalbuminose, mais à l'autopsie les reins avaient des lésions étendues et il s'agissait de cardio-rénaux chez qui les lésions rénales avaient dû jouer un grand rôle dans le complexe symptomatique.

Depuis la publication précédente de MM. J. Teissier, Morel et Cade, on a fait la recherche des albumines coagulables du sérum dans dix autres cas de néphrites ; cette recherche a été faite par M. le professeur agrégé Morel. Sur ces cas (les observations seront détaillées plus loin), il en est un où il y a de l'hyperalbuminose du sérum (91,7 pour 1.000), mais il s'agit d'une néphrite résiduale légère donnant très peu de symptômes cliniques ; dans un deuxième cas, il y a un taux normal d'albumines du sérum (75,10 pour 1000), il s'agit d'une néphrite avec hypotension et sans œdèmes chez un sujet présentant des lésions bacillaires d'un sommet. Dans les huit autres cas, il y a de l'hypoalbuminose du sérum, légère dans deux cas (69,6 pour 1.000, et 66,5 pour 1.000), et forte dans les six autres (entre 50 et 60 pour 1.000). Chez tous ces sujets il y avait une assez forte proportion d'albumine dans l'urine, et si quelques-uns avaient des œdèmes importants, il en est d'autres qui, avec des chiffres d'albumines du sérum de 58,9 pour 1.000, de 56,7 pour 1.000, étaient assez peu enflés, ce qui prouve qu'une forte hypoalbuminose du sérum n'est pas forcément en relation avec des œdèmes étendus.

En somme, nous sommes frappés par ce fait que, dans nos observations de néphrite, il y a dans la presque totalité des cas de l'hypoalbuminose sérique. Ces résultats confirment que la loi de Chiray s'applique à la majorité des cas. La constatation de l'hypoalbuminose chez un sujet dont le diagnostic reste hésitant entre cardiopathie et néphropathie doit faire pencher vers ce dernier et, chez un cardiaque, elle implique

presque toujours la certitude d'une importante altération des reins.

3° *Causes de cette hypoalbuminose sérique.* — L'interprétation pathogénique de cette hypoalbuminose est discutable. Chiray en fait une conséquence de l'hydrémie ou dilution sanguine. Peut-être aussi faut-il faire intervenir la déperdition marquée d'albumine par l'urine; quelques auteurs pensent en effet que l'hypoalbuminose est d'autant plus marquée qu'il y a plus d'albumine dans l'urine. Peut-être les deux mécanismes interviennent-ils simultanément et d'une façon variable suivant les cas; il est encore difficile de se prononcer exactement sur ce point.

Variations qualitatives. — Elles ont été peu étudiées et sont mal connues. Pour Semmola leur difficulté serait plus grande chez les brightiques; cette opinion est combattue par Hayem et Dochmann, admise par Freund. Ces albumines des brightiques se coaguleraient moins vite sous l'influence de la chaleur que dans les autres cas.

Normalement dans l'albumine du sérum il y a un tiers de globuline et deux tiers de sérine suivant Lecorché et Talamon; or, ces auteurs, dans six néphrites ont observé le rapport inverse, la proportion de globuline était plus élevée que celle de sérine, sauf dans un cas où ces deux substances étaient en quantité à peu près égale. Il y aurait donc, surtout dans les phases avancées des néphrites un renversement de la proportion de sérine et de globuline du sérum.

Disons enfin que, suivant J. Teissier, Morel et

Duclaux, dans le sérum des brightiques peut-être l'albumine est-elle liée plus solidement que normalement au chlorure de sodium du sang.

En somme, ces variations qualitatives de l'albumine du sérum sont encore mal connues.

CHAPITRE III

MODIFICATIONS PORTANT SUR LES PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DU SÉRUM

Au cours des néphrites, par suite de l'insuffisance de l'élimination urinaire, le sérum peut acquérir des propriétés spéciales, en dehors des propriétés physiques et chimiques, et que nous aurons maintenant à envisager. Nous étudierons successivement dans plusieurs paragraphes distincts :

- 1° La toxicité du sérum au cours des néphrites;
- 2° La présence dans le sang, au cours des néphrites, de substances modificatrices de la pression artérielle;
- 3° Le pouvoir hémolytique du sérum des néphrétiques;
- 4° Son pouvoir néphrolytique.

§ 1. — TOXICITÉ DU SÉRUM AU COURS DES NÉPHRITES

On recherche habituellement la toxicité du sérum en l'injectant dans les veines d'un lapin (procédé de Bou-

chard). Quelques auteurs ont eu recours à la méthode de l'injection intra-cérébrale à des animaux.

Toxicité du sérum recherchée par injection intraveineuse au lapin. — La technique est assez simple, et il s'agit simplement de rechercher la dose de sérum nécessaire pour déterminer la mort de l'animal; on arrête l'injection intraveineuse dès que l'animal est mort et que sa respiration est suspendue. Il est ensuite facile, grâce à un calcul, de déduire du poids de l'animal et de la quantité du sérum injecté, celle qui est nécessaire pour tuer 1 kilogramme d'animal. La toxicité du sérum humain normal pour le lapin est de 10 centimètres cubes pour beaucoup d'auteurs, de 17 centimètres cubes pour Guinard et Dumarest.

Les résultats obtenus dans les néphrites sont assez variables avec les auteurs. Charrin pense que la toxicité du sérum est tantôt augmentée (3 à 4 centimètres cubes par kilogramme d'animal), tantôt diminuée (22 à 23 centimètres cubes). L. Bernard établit à ce point de vue une distinction entre la néphrite interstitielle et la néphrite parenchymateuse; dans la première, le sérum est hypertoxique et les urines hypotoxiques; dans la deuxième, le sérum est hypotoxique ou normalement toxique, et les urines hypertoxiques ou normalement toxiques; mais pour lui il n'y a pas de rapport inversement proportionnel entre la toxicité du sérum et celle des urines.

Tarnier et Chambrelent ont pratiqué des essais sur le sérum de sept malades, et ont obtenu comme chiffre de toxicité 3 à 6 centimètres cubes, chiffre assez élevé,

obtenu rarement par les classiques, et confirmé ensuite par les recherches de Castellino. Herter d'ailleurs chez le chien par la ligature des deux uretères constate que le sérum est devenu très toxique et convulsivant pour un animal de la même espèce.

Guinard et Dumarest ont fait de nouvelles expériences sur ce sujet et ont vu que le sérum des brightiques a une valeur toxique tantôt supérieure, tantôt inférieure au chiffre normal. Les sérums hypertoxiques semblent plutôt appartenir aux néphrites interstitielles anciennes offrant une prédominance d'accidents nerveux ; les sérums hypotoxiques sont surtout ceux des néphrites parenchymateuses aiguës ou chroniques avec albuminurie abondante et anasarque. Suivant ces auteurs on pourrait, si de nouvelles observations viennent le confirmer, dissocier dans les néphrites au point de vue de la toxicité sanguine, le syndrome infectieux primitif (correspondant à la néphrite aiguë) avec hypotoxicité du sérum, de l'auto-intoxication secondaire par élimination rénale insuffisante avec hypertoxicité du sérum.

Baylac et Rouma pensent qu'on ne peut établir aucune règle, car la toxicité du sérum n'est pas seulement le résultat de la rétention de produits toxiques non éliminés par le rein, mais aussi d'altérations plus ou moins profondes des autres organes ou glandes du brightique ; elle varie suivant que ces derniers suffisent ou ne suffisent pas à l'accomplissement de leurs fonctions ; elle doit varier aussi avec la dilution du sérum et, en outre, pour Roger cette toxicité serait due non pas tant à des poisons retenus qu'à certaines

matières albuminoïdes néoformées. Les résultats obtenus sont donc difficilement comparables entre eux ; on ne peut déduire du coefficient séro-toxique des indications pour le pronostic de la maladie.

Il faut en somme faire pour le moment les plus grandes réserves sur la valeur de la recherche de la toxicité du sérum ; celle-ci paraît liée à des facteurs complexes encore mal connus et mal dissociés.

Toxicité du sérum recherchée par inoculation intracérébrale. — Widal, Sicard et Lesné ont employé cette méthode ; ils inoculent le sérum dans le cerveau du lapin ou du cobaye après avoir pratiqué un petit trou dans les os du crâne. Le sérum d'homme normal est toujours convulsivant pour le cobaye à la dose de $1/4$ c.c., et souvent à cette dose amène la mort. Le sérum des brightiques et des urémiques, souvent très toxique en injections intraveineuses, s'est montré relativement peu toxique pour le cobaye en inoculation intracérébrale, et aussi pour le lapin. Widal, Sicard et Lesné ont montré d'ailleurs que, si le sérum des brightiques n'est pas toxique pour la cellule cérébrale du lapin, c'est que cette cellule n'est pas sensible aux poisons humains : si on détermine des lésions du rein à des cobayes, le sérum de l'animal devenu néphrétique est très toxique pour la cellule cérébrale du cobaye.

§ 2. — PRÉSENCE DANS LE SANG AU COURS DES NÉPHRITES
D'ADRÉNALINE OU DE SUBSTANCES MODIFICATRICES
DE LA PRESSION ARTÉRIELLE

Tout récemment, quelques auteurs allemands ont recherché dans le sang des brightiques ayant de l'hypertension la présence de substances hypertensives, surtout d'adrénaline. Wiesel et Schur, emploient pour cela la réaction d'Erhmann, ou action mydriatique sur l'œil de la grenouille énucléée. Ils assurent que l'adrénaline existe d'une façon à peu près constante dans le sang de néphrétiques hypertendus, et qu'on pourrait même en déceler chimiquement la présence à l'aide du perchlorure de fer.

Eichler a repris ces expériences, mais agit sur les animaux. La réaction d'Erhmann est positive avec le sang de lapins néphrectomisés, douteuse ou négative avec le sang de lapins ayant une néphrite expérimentale causée par le nitrate d'urane; de plus, si on prend les sérums qui donnent cette réaction mydriatique et qu'on les injecte à des lapins, on ne provoque pas chez ces derniers d'élévation de la tension artérielle. L'auteur ne considère pas ce dernier fait comme paradoxal, car la réaction d'Erhmann est très sensible pour déceler la présence d'adrénaline.

Schlayer a recherché de nouveau la présence de substances hypertensives dans le sang des brightiques, mais par une méthode différente. Il étudie comparativement la contraction d'un fragment d'artère carotide récemment prélevée sur un bœuf dans du sérum humain

normal et dans du sérum de brightique hypertendu. Il mesure la contraction vasculaire avec un appareil enregistreur. Il a vu que chez les malades atteints de néphrite chronique avec hypertension, le sérum n'était pas plus et peut-être moins actif que chez les sujets normaux. Les conclusions de l'auteur sont donc en contradiction avec celles de Wiesel et Schur, et il émet des doutes sur l'adréalinémie au cours des processus hypertensifs; en effet, pour concilier l'augmentation d'adrénaline du sang dont parlent Wiesel et Schur, et l'affaiblissement du pouvoir vaso-constricteur du sang qu'il a constaté chez les brightiques, il faudrait admettre la présence dans le sang de substances paralysantes masquant l'action de l'adrénaline, ce qui n'est pas encore démontré. L'adréalinémie causant l'hypertension n'est donc pas certaine.

Comesati, a repris les expériences de Wiesel et Schur par la réaction d'Erhmann, et sur quatorze brightiques, il ne l'a trouvée positive que deux fois et dans deux cas où la pression artérielle était moyenne ou un peu supérieure à la normale; chez les autres malades, elle était négative.

Josué et Bloch, ont étudié l'action que peut exercer sur la pression artérielle du lapin l'injection de sérums venant d'animaux hypertendus; ils ont vu que dans quatre cas ce sérum abaissait la tension du lapin, il contenait donc peut-être des substances hypotensives antagonistes de l'adrénaline.

Plus récemment, Mascaroff a trouvé la réaction d'Erhmann positive avec le sérum des néphrétiques, et selon lui, il y a un rapport à peu près direct entre

l'intensité de la mydriase produite et le degré d'hypertension.

Mais par contre, Bittorf conteste l'adrénalinémie dans les néphrites, car sur 18 cas de néphrites, il n'a trouvé la réaction d'Erhmann positive qu'une seule fois.

Il résulte de l'exposé de toutes ces recherches récentes, que les faits ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse affirmer l'existence de l'adrénalinémie chez les hypertendus. Peut-être même faut-il se demander avec Josué et Bloch, si le sérum de ces malades ne contient pas des substances hypotensives (choline) que l'organisme produirait pour lutter contre l'action qu'a l'adrénaline d'élever la tension artérielle.

§ 3. — POUVOIR HÉMOLYTIQUE DU SÉRUM DANS LES NÉPHRITES

Le sérum humain normal est capable dans certaines proportions d'hémolyser les globules rouges d'animal, par exemple de lapin; il contient donc des substances hémolysantes pour ces globules. On pourrait se demander si, au cours des néphrites, le pouvoir hémolytique du sérum est augmenté ou diminué par rapport à la normale. Pagniez, qui s'est livré à cette recherche dans un grand nombre de maladies, n'est pas arrivé à des résultats très concluants, et nous-même avons fait des recherches sur ce sujet dans quelques cas en suivant la technique de Pagniez.

Disons tout d'abord que l'on peut rechercher l'action hémolytique du sérum sur les globules rouges humains; Pagniez a vu que dans quelques maladies

ce sérum était capable d'agglutiner des globules rouges d'homme, et la même constatation avait été faite par Maragliano : mais dans les néphrites, le sérum ne possède pas cette propriété et les résultats ont toujours été négatifs sur ce point. Nous n'insisterons donc pas, et nous étudierons seulement le pouvoir hémolytique du sérum sur les globules rouges du lapin, puisque c'est ordinairement à cet animal qu'on s'adresse pour ces recherches.

Pouvoir hémolytique du sérum sur les globules de lapin. — La technique qu'a employée Pagniez et que nous avons suivie est assez simple.

1° *Technique de Pagniez.* — On fait une solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000, qu'on distribue dans une série de petits tubes, 8 à 10 environ, à la dose de 5 centimètres cubes par tube. Dans chaque tube numéroté on ajoute successivement 1, 2, 3, 4..... gouttes du sérum humain à essayer. On recueille ensuite du sang de lapin par piqûre du cœur; on lave ce sang dans une solution physiologique, les globules rouges vont au fond après centrifugation; on peut faire de même un deuxième lavage, on décante. Puis dans chacun des tubes préparés antérieurement, on met une goutte de globules rouges de lapin, on agite pour mélanger. Puis on met à l'étuve pendant deux heures, parce que la température de 37 degrés favorise l'hémolyse. On centrifuge, et on note le tube où débute l'hémolyse. Il est bon de faire en même temps des tubes témoins contenant chacun au lieu de 1, 2, 3..... gouttes de sérum, 1, 2, 3..... gouttes d'eau distillée.

Avec le sérum des sujets normaux, Pagniez a vu que l'hémolyse débutait faiblement à III gouttes de sérum, était quelquefois forte à III gouttes; en tous cas, elle était toujours forte et souvent complète à IV gouttes, et toujours complète à V gouttes.

Dans les néphrites, Pagniez n'a pas noté de résultats bien nets; dans les cas de néphrite et d'urémie qu'il a observés, l'hémolyse commençait à III gouttes, ce qui est normal, parfois à II gouttes; mais il faut bien dire qu'il y a des variations individuelles même chez les sujets sains. Il conclut cependant que dans les néphrites il y aurait plutôt tendance à l'augmentation du pouvoir hémolytique, c'est-à-dire de la quantité d'alexine du sérum. De plus comme on admet souvent l'origine leucocytaire de l'alexine, ce même auteur a voulu voir s'il y avait parallélisme entre le pouvoir hémolytique et le nombre des globules blancs, mais il n'en a pas trouvé.

2° *Autres procédés.* — Neisser et Döhring ont étudié les hémolysines du sérum humain par un procédé plus complexe. Ils mélangent dans un premier petit tube 1 centimètre cube d'une dilution de sang de lapin à 5 pour 100, et 0 cm³,1 cube du sérum à étudier; dans un deuxième petit tube 1 centimètre cube d'une dilution de sang de lapin à 5 pour 100 et 0 cm³,1 de sérum auquel on joint cette fois 0 cm³,3 de ce même sérum mais chauffé une demi-heure à 56 degrés. L'hémolyse est normalement plus faible dans le deuxième tube que dans le premier; et plus on ajoute de sérum chauffé ou inactif, plus s'accroît l'arrêt de l'hémolyse. Les auteurs expliquent ce phéno-

mène en admettant l'existence d'une anti-hémolysine existant en petite quantité dans le sérum et ne devenant manifeste que par l'emploi du procédé susdit.

Laqueur a appliqué ce procédé de Neisser et Döhring au sérum des urémiques. Chez un néphrétique non urémique il y a hémolyse dans les deux tubes, quoique plus faiblement dans le deuxième. Mais sur le même malade devenu urémique, il y a hémolyse totale dans le premier tube, et absence totale de l'hémolyse dans le deuxième, Herlinger note le même fait chez deux urémiques : arrêt de l'hémolyse dans le deuxième tube au moment de l'urémie, et ce phénomène disparaît une fois que les phénomènes urémiques ont cessé. Wölze, au travail duquel nous empruntons ces renseignements, a observé un cas semblable.

Cet auteur ajoute d'ailleurs qu'il ne peut donner une explication satisfaisante de ce phénomène *d'arrêt de l'hémolyse dans les états urémiques*; mais il n'a pas été observé dans d'autres maladies que l'urémie. Peut-être faut-il admettre l'apparition d'une *antihémolysine* sous l'influence de l'intoxication urémique, que le procédé susdit de Neisser et Döhring mettrait en évidence.

Sénator, chez un urémique, a noté l'augmentation du pouvoir hémolytique du sérum sur le sang de lapin dilué à 5 pour 100 dans une solution de chlorure de sodium à 0,85 pour 100; ce sérum perd par la chaleur à 56 degrés pendant 1 heure sa propriété hémolysante. Il conclut de ses recherches et des recherches antérieures que le sérum des urémiques peut subir des variations de son pouvoir hémolytique, mais que ces variations sont inconstantes même chez les urémiques

qui meurent et où l'examen anatomique des reins conforme le diagnostic.

Disons enfin que récemment Iscovesco par une technique spéciale a trouvé que le sérum des brightiques est très hémolysant pour les globules rouges du sang d'animal, et aussi un peu pour ceux du sang humain normal.

3° *Recherches personnelles.* — Nous avons étudié le pouvoir hémolytique du sérum dans dix cas de néphrite par la technique de Pagniez, et nos résultats sont semblables à ceux obtenus par cet auteur. Sur ces dix cas, une fois l'hémolyse commençait avec IV gouttes de sérum, deux fois elle débutait à I goutte et dans tous les autres cas à II gouttes de sérum ; elle était complète tantôt à III, tantôt à IV ou V gouttes.

Cela nous prouve que le pouvoir hémolytique du sérum au cours des néphrites se maintient dans les limites normales le plus souvent, que parfois cependant on peut observer une légère augmentation. Il ne nous a pas semblé qu'il y ait de rapport net entre l'augmentation de ce pouvoir hémolytique et la forme de la néphrite ou le nombre des globules blancs.

§ 4. — POUVOIR NÉPHROLYTIQUE DU SÉRUM

Le sérum sanguin possède au cours des néphrites, ainsi que nous l'avons déjà vu, une toxicité souvent assez grande ; mais il aurait suivant certains auteurs, une toxicité spéciale pour le rein ; et expérimentalement on a démontré à son intérieur la présence de *néphrolysines*.

Chez les animaux on avait déjà montré que si on lie les uretères ou qu'on crée une néphrite expérimentale (Bierry), ou encore si on fait à un animal une injection d'émulsion de rein d'un animal d'une autre espèce (Néfédieff), comme par exemple de rein de cobaye à un lapin, le sérum de l'animal injecté acquiert des propriétés néphrotoxiques. Nous ne pouvons parler ici plus longuement de ces expériences, pour lesquelles nous renvoyons aux mémoires originaux. Rathery a appliqué à la pathologie humaine l'étude des néphrotoxines.

Pouvoir néphrolytique du sérum des malades atteints de néphrites. — On peut l'étudier de deux manières, ou bien en injectant ce sérum à un animal, ou bien en étudiant l'action *in vitro* de ce sérum sur le rein de lapin.

1° *Injection de ce sérum à un animal.* — Hobbs prend du sang par saignée à un malade atteint de néphrite aiguë, puis en injecte le sérum à deux cobayes par doses fractionnées. Après quelques jours il constate à l'autopsie de ces cobayes que leurs reins présentent microscopiquement des lésions très nettes de néphrite ; l'action néphrotoxique de ce sérum d'urémique est donc bien prouvée. Mais il est vrai d'autre part, que Linossier et Lemoine ont vu que l'injection de sérum d'homme normal à un lapin donne de l'albumine par lésions profondes du rein.

Rathery a peu employé ce procédé car de nombreuses causes d'erreurs viennent fausser l'expérience, notamment ce fait que le sérum est souvent infecté,

2° *Etude de l'action in vitro de ce sérum sur le rein du lapin.* — Cette étude a été faite par Rathery qui l'a exposée avec détail dans sa thèse. Nous indiquerons rapidement la technique qu'a employée cet auteur et que nous-mêmes avons suivie dans plusieurs cas (nous renvoyons pour plus de détails à la thèse de Rathery).

On recueille le sérum d'un brightique ou d'un urémique, qu'on décante et centrifuge, et qu'on ramène au point cryoscopique $-0,78$ par addition de quelques gouttes de solution saturée de chlorure de sodium. On met ce sérum à l'étuve pendant une heure et ensuite on y plonge des petits cubes de rein de lapin normal pendant une demi-heure environ toujours à l'étuve; on retire ensuite ces morceaux de rein, qu'on fixe dans le liquide de Sauer, puis qu'on peut couper et étudier histologiquement. Il est bon d'opérer comparativement avec des fragments de rein du même lapin plongés dans une solution de chlorure de sodium cryoscopant à $-0,78$. On trouve alors que les morceaux de rein ayant séjourné dans le sérum normal ont peu d'altérations, tandis que ceux mis en présence du sérum d'albuminurique sont au contraire altérés.

En quoi consistent ces altérations? A un faible grossissement, les cubes ayant séjourné dans le sérum artificiel ont des lésions minimales, un peu de gonflement des cellules. Ceux qui ont séjourné dans le sérum malade présentent des lésions surtout nettes au niveau des tubes contournés (éclatement des cellules, cytolyse protoplasmique très accusée, destruction des brosses; à un plus fort grossissement les lésions sont encore plus nettes, dans beaucoup de tubes toute structure a

disparu, on voit des débris protoplasmiques avec de rares granulations, des noyaux altérés et des débris de bordures en brosse.

Nous renvoyons à la thèse de Rathery pour l'étude détaillée des lésions observées. Il semble résulter des recherches de cet auteur que le sérum, dans les néphrites, l'urémie, et même les néphrites aiguës passagères, possède une toxicité spéciale pour le rein de lapin que n'a pas le sérum d'un sujet sain. Et l'auteur explique par la présence dans le sang de néphrotoxines, ce fait que les lésions d'un rein peuvent entraîner à la longue des lésions du rein opposé lorsque la néphrite progresse.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DU SANG DANS LES DIVERSES FORMES DE NÉPHRITES

Nous avons réservé la première partie de ce travail à l'étude du sang dans les néphrites en général. Il nous faut maintenant dans cette deuxième partie étudier les modifications du sang dans chacune des diverses variétés de néphrites, en insistant particulièrement sur celles sur lesquelles nous avons fait des recherches personnelles. Nous placerons dans cette partie nos observations détaillées, en faisant suivre chacune d'elles des remarques que nous jugerons utiles sur l'état du sang, et nous envisagerons dans plusieurs chapitres distincts :

- 1° Les néphrites aiguës ;
- 2° Les néphrites chroniques et leurs diverses formes : hydropigène et urémigène, des artérioscléreux et des jeunes sujets, chlorobrightisme ;
- 3° L'urémie ;
- 4° Enfin, dans un dernier chapitre, nous parlerons d'une forme spéciale, la néphrite à forme d'anémie

pernicieuse, et nous discuterons les relations, encore controversées, qui existent entre l'anémie pernicieuse et les lésions rénales.

CHAPITRE PREMIER

NÉPHRITES AIGUES

On peut distinguer cliniquement avec les traités classiques plusieurs formes de néphrites aiguës :

1° Au degré le plus bénin, on a affaire aux néphrites aiguës transitoires de Brault, qui surviennent au cours des maladies infectieuses et où on ne constate que de l'albuminurie avec quelques cylindres, sans œdèmes ni douleurs lombaires. Dans ces néphrites, c'est la maladie infectieuse bien plus que la lésion rénale qui tend à produire des modifications sanguines ;

2° Les néphrites aiguës proprement dites, par exemple celles dites *a frigore*, ou celles survenant au décours de la scarlatine, où on observe en même temps que des signes urinaires (oligurie ou anurie, albuminurie, cylindrurie) des œdèmes plus ou moins généralisés, des signes pulmonaires, etc. ;

3° Les poussées de néphrites aiguës chez des sujets antérieurement porteurs de néphrites chroniques à évolution lente.

Nous étudierons ces deux dernières formes au point de vue hématologique.

OBSERVATION I

(Observation clinique prise par M. Thévenot (résumée).

Poussée aiguë au cours d'une néphrite chronique.

Mon..., Jeanne, vingt-neuf ans, repasseuse, entrée le 13 novembre 1908, dans le service de M. le professeur Teissier (salle B. Teissier).

Antécédents. — Père mort de bronchite; mère bien portante, laveuse; quatre frères morts en bas âge de méningite; une sœur atteinte de bronchite depuis son jeune âge. Mari et une fille bien portants; un enfant mort-né.

Personnellement, rougeole dans l'enfance; bonne santé dans le jeune âge. Réglée depuis l'âge de quinze ans assez irrégulièrement. A quinze ans, un médecin consulté reconnut l'albuminurie et l'existence d'une néphrite.

Aucun antécédent spécifique. Jusqu'à l'époque de son mariage (23 ans), la malade allait assez bien. Pendant sa première grossesse, à partir du sixième mois, elle eût des épistaxis répétés, de l'œdème des jambes et beaucoup d'albumine; l'accouchement fut facile, et il n'y eut pas d'accident consécutif. La deuxième grossesse (1905) fut bonne; les urines examinées par un pharmacien, ne contenaient pas d'albumine; l'accouchement fut normal et l'enfant va actuellement bien.

Depuis, assez bonne santé; pas d'éthylisme. Vers le 9 août 1908 apparition d'œdème des malléoles, traces d'albumine dans les urines; cette poussée dura quelques jours; aucun malaise consécutif.

Depuis le 10 novembre 1909, on note de l'œdème des jambes, de la dyspnée d'effort, de la toux sans expectoration; on constata beaucoup d'albumine et le médecin fit entrer la malade à l'hôpital.

On note à l'entrée de la malade à l'hôpital, un œdème très marqué des membres inférieurs, remontant à l'abdomen

et atteignant aussi la main droite. Pas de dyspnée très marquée. Pas de troubles digestifs ni de vomissements. En arrière, au sommet droit, un peu d'exagération des vibrations, expiration soufflante, pas de râles; un peu d'obscurité de la base droite. Autrefois la malade urinait beaucoup et avait des urines très claires; actuellement urines très diminuées et gros disque d'albumine. Cœur: on ne sent pas la pointe, premier bruit sourd et prolongé, éclat du deuxième bruit à la base.

20 novembre. — La malade a mauvaise figure, pas d'appétit; persistance des œdèmes. Rien de notable au cœur. La malade a eu une hématurie abondante dans le culot, globules rouges abondants, cylindres hyalins et granuleux de moyenne abondance; albumine: 1 gramme au litre; chlorures, 5 gr. 2 — urée, 10 gr. 12 au litre, $\Delta = -0,72$.

Injection de 10 centimètres cubes de sérum D.

22 novembre. — La malade a uriné 2 litres 300. L'abdomen a diminué de volume; la malade a meilleure figure et va mieux.

Tension artérielle: 15 — 16.

25 novembre et jours suivants. — EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 3.038.000.

G. B. = 10.330.

Valeur globulaire (appareil de Sahli): 0,67.

Sur lames sèches, après coloration, les G. R. sont égaux et d'aspect normal.

Pourcentage des globules blancs (calculé après numération de 500 éléments):

Polynucléaires	70,6 0/0
Eosinophiles.	4,3
Grands mono	1,1
Mononucléaires.	22,9
Formes de passage	1,1

Recherche de la résistance globulaire (procédé de Widal, ou des hématies déplasmatisées):

Début de l'hémolyse dans une solution de NaCl à 0,40 0/0

Hémolyse marquée 0,34

Hémolyse totale. 0,30

La coagulation du sang se fait dans des délais normaux.

Pas de rétraction au bout de 24 heures.

Sérum clair, d'aspect normal, non lactescent.

Albumines coagulables du sérum (D^r Morel) : 52,7 0/00.

Recherche du pouvoir hémolytique du sérum sur les globules rouges de lapin (technique de Pagniez) :

Début de l'hémolyse avec II gouttes de sérum.

Hémolyse forte — III —

Hémolyse complète. — IV —

Recherche des *hématies granuleuses* (procédé de la coloration vitale) : 1,2 0/0.

Examen des urines : quantité, 2300; densité, 1008; sérine, 0 gr. 75 au litre. Traces d'urobiline; chlorures, 4 gr. 38 au litre; urée, 5 gr. 40; phosphates, 0 gr. 65. $\Delta = -0,61$.

Diurèse totale, 2338. Diurèse élaborée, 1357. — $\frac{\Delta}{\delta} = 1,723$.

Traces de sang (réaction de Gaiac un peu positive).

2 décembre. — La malade va mieux, l'œdème disparaît aux membres inférieurs.

Elle urine environ deux litres.

Remarques. — Il s'agit d'une malade atteinte de néphrite chronique et présentant au cours de celle-ci de fréquentes poussées aiguës.

L'examen du sang fait au moment d'une de ces dernières montre une anémie moyenne avec valeur globulaire assez faible, un nombre de globules blancs normal; les éosinophiles sont en nombre plutôt un peu élevé. La résistance globulaire est un peu augmentée. Le sérum est d'aspect normal; son pouvoir hémolytique

lytique est plutôt légèrement augmenté. A remarquer un gros abaissement du taux des albumines coagulables du sérum, en rapport avec les gros œdèmes que présente la malade. Les hématies granuleuses ne sont pas en nombre bien sensiblement supérieur à la normale.

OBSERVATION II

Néphrite aiguë a frigore.

Malade entré à l'hôpital Saint-Pothin, salle Saint-Pierre, n° 8, pour des troubles urinaires (service de M. Mollard), le 28 mai 1908.

Rien de spécial à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels; un peu d'œnilisme; pas de syphilis.

L'affection actuelle est survenue à la suite d'une grippe; cinq à six jours après le début de celle-ci les urines sont devenues rares et foncées et un peu sanguinolentes; puis assez rapidement le malade vit apparaître des œdèmes des pieds, de la face (bouffissure), des mains, de la verge.

On note au moment de l'entrée du malade un œdème assez marqué des membres inférieurs et de la face; une dyspnée assez vive, de la toux avec expectoration muqueuse. Aux poumons: gros râles de bronchite. Rien au cœur, pouls régulier à 64.

Le malade a des vomissements, pas de diarrhée. Le foie est un peu gros; pas de grosse rate. Pas de troubles du système nerveux.

La température est de 37,5. Les urines sont foncées, brunâtres et contiennent un disque épais d'albumine.

EXAMEN DU SANG au moment de l'entrée:

G. R. = 2.042.000.

G. B. = 26.600.

Valeur globulaire (appareil de Hayem): 0,80.

Pourcentage des globules blancs:

Polynucléaires	77,5 o/o
Eosinophiles.	0
Grands mono	1,2
Mononucléaires	21,1
Formes de passage.	0,2

Sur lames sèches, après coloration, les globules sont de forme et de volume normaux.

8 mai. — *Urines* : quantité, 1.700, aspect brunâtre, gros dépôt.

Nombreux cylindres hématiques, pas de cylindres épithéliaux.

16 mai. — Le malade est amélioré, urine davantage; les œdèmes ont diminué.

Nouvel examen de sang :

G. R. = 2.511.000.

G. B. = 24.800.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,82.

Pourcentage des globules blancs :

Polynucléaires	70,2 o/o
Eosinophiles	5
Grand mono	3
Lymphocytes	21,8

15 juin. — Le malade est très amélioré, les urines sont très abondantes (plus de 4 litres); elles sont toujours brunâtres et contiennent un peu d'albumine, les œdèmes ont à peu près disparu.

Nouvel examen de sang :

G. R. = 3.162.000.

G. B. = 12.400.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,85.

Pourcentage des globules blancs :

Polynucléaires	70,4 o/o
Eosinophiles.	5,2
Grands mono	2,2
Mononucléaires.	22,2

Le malade part.

Remarques. — Il s'agit d'un cas typique de néphrite aiguë.

Au début, anémie assez marquée qui s'est maintenue ensuite et a un peu diminué à la fin. Légère leucocytose au moment des deux premiers examens. Dans la formule leucocytaire, légère prédominance des polynucléaires. Les éosinophiles, absents au moment du premier examen, ont réapparu ensuite et il y avait même à la fin une très légère éosinophilie.

OBSERVATION III

Néphrite aiguë

Malade entré le 21 août 1908 à l'hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard) pour de l'œdème généralisé.

Rien de spécial dans ses antécédents; un peu d'alcoolisme; pas de syphilis. Pas d'étiologie nette à la néphrite actuelle. Depuis quelques jours le malade présente un œdème généralisé à la face et aux membres; un peu d'ascite, foie un peu gros. Un peu d'épanchement aux deux bases. Rien de spécial au cœur. Pas de température. Les urines sont rares, louches, contiennent un disque très épais d'albumine; et au microscope on y voit beaucoup de cylindres, et des globules rouges et blancs.

EXAMEN DU SANG. — Praticué le 21 août 1908 :

G. R. = 2.604.000.

G. B. = 15.500.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,88.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	78,2 0/0
Éosinophiles.	»
Grands mono	2,5
Mononucléaires	17,4
Formes de passage.	1,9

Sur lames sèches, après coloration, les globules sont de forme et d'aspect normal. — 15 septembre. Les œdèmes et l'oppression ont bien diminué. Disparition des épanchements pleuraux. Persistance d'un peu d'ascite. Le malade est pâle, toujours un peu bouffi. Au cœur, petit souffle systolique de la pointe. Pouls à 80, de tension moyenne. La quantité d'urines augmente peu à peu et atteint deux litres. La quantité d'albumine a diminué.

Nouvel examen du sang :

G. R. = 3.038.000.

G. B. = 14.880.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,96.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	74,4 0/0
Éosinophiles	1,6
Grands mono	2,6
Lymphocytes	19,2
Formes de passage	2,2

3 octobre. — Le malade est très amélioré, n'est à peu près plus oppressé; il ne persiste qu'un léger œdème des membres inférieurs, l'ascite a à peu près disparu. Rien au cœur.

Nouvel examen du sang :

G. R. = 3.596.000.

G. B. = 11.160.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,83.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	75,5 0/0
Éosinophiles	1,4
Grands mono	1,9
Lymphocytes	19,4
Formes de passage	1,8

31 octobre. — Les œdèmes ont disparu. Ces jours derniers petite poussée aiguë avec urines rouges, albuminurie. L'état général est bon.

Nouvel examen de sang :

G. R. = 5.177.000.

G. B. = 11.160.

Valeur globulaire : 0,79.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	49,7 0/0
Éosinophiles	2
Grands mono	1,2
Lymphocytes	45,4
Formes de passage	2,4

Remarques. — Il s'agit d'un malade atteint de néphrite aiguë ressemblant beaucoup à celui de l'observation II.

Au moment de l'entrée, il existait une anémie moyenne qui a diminué ensuite progressivement aux examens suivants.

Légère leucocytose au moment des deux premiers examens. Dans la formule leucocytaire, légère prédominance des polynucléaires, sauf au moment du dernier examen. Les éosinophiles, absents au début, sont redevenus ensuite normaux de nombre.

Conclusions. — *Etat du sang dans les néphrites aiguës.*

1° *Eléments figurés du sang.* — Il résulte de nos observations que la néphrite aiguë s'accompagne d'un certain degré d'anémie; les globules rouges sont diminués de nombre et la valeur globulaire est un peu abaissée; l'anémie n'est jamais très accentuée, elle est ordinairement du type moyen de Hayem; elle varie un peu pendant l'évolution de la maladie et peut persister encore un peu pendant la convalescence.

La résistance globulaire a été trouvée un peu augmentée dans un cas.

Les globules blancs peuvent, comme nombre, rester normaux (obs. I), mais souvent on observe au début une légère leucocytose (obs. II et III) qui diminue ensuite, puis disparaît. Cette leucocytose est surtout une polynucléose. Les éosinophiles sont souvent absents au moment de la période d'acmé (obs. II et III) ou diminués de nombre, mais ils peuvent rester en nombre normal (obs. I); plus tard, ils réapparaissent s'ils étaient absents au début.

Les hématies granuleuses numérées dans un cas (obs. I) étaient en nombre normal.

2° *Caillot et sérum*. — La coagulation du sang se fait le plus souvent dans les délais normaux.

Dans un cas, où nous l'avons examiné, le sérum était clair et n'avait pas d'opalescence.

L'hypoalbuminose du sérum est la règle et est parfois très marquée.

Le pouvoir hémolytique du sérum est normal ou un peu augmenté; dans un cas (obs. I), l'hémolyse commençait à II gouttes de sérum.

Néphrites résiduales. — A la suite des néphrites aiguës, on peut observer des albuminuries résiduales chroniques et permanentes; ces néphrites résiduales, bien décrites par M. le professeur Teissier, sont caractérisées par l'absence de signes généraux et de troubles de la perméabilité rénale, l'inconstance ou les variations de l'albumine, et ont un pronostic peu grave.

Nous en avons observé un cas dont voici l'observation :

OBSERVATION IV

(Observation clinique prise par le Dr Thevenot, résumée).

Néphrite résiduale de cause indéterminée datant de plus de deux ans.

Bou..., vingt-cinq ans, ouvrière tailleuse, entrée dans le service de M. le professeur Teissier le 17 novembre 1908 (salle B. Teissier).

Antécédents. — Parents et une sœur en bonne santé ; célibataire ; rougeole et coqueluche dans l'enfance, et scarlatine sérieuse (la malade ne sait pas si elle a eu de l'albumine à ce moment). Réglée régulièrement. Depuis quatre ans, malaises à début insidieux, céphalées, douleurs dans les reins et les jambes, léger œdème des paupières et des joues, crampes dans les mollets. Pas d'éthylisme ni de spécificité. Les troubles précédents persistants, la malade est allée à la Salpêtrière, où on lui trouva de l'albumine, puis à la Pitié où on la mit, en août 1906, au régime lacté puis au régime déchloruré, car elle avait alors beaucoup d'albumine (1 gr. 75 par litre) ; puis l'albumine diminua, la céphalée disparut, mais la malade avait perdu ses forces. Elle fit plusieurs séjours à la Pitié, puis à l'Hôtel-Dieu de Paris où on lui donna divers traitements. Elle entre à l'Hôtel-Dieu à Lyon le 17 novembre 1908.

On note à son entrée que la malade a de la céphalée persistante, se fatigue rapidement ; dès qu'elle travaille, elle a des points de côté dans les reins et les épaules. Il s'agit d'une malade assez grasse, avec une figure un peu bouffie surtout le matin. Elle a de la polyurie (3 l.), pas de pollakiurie.

Au cœur, pointe dans le V^e ; premier bruit redoublé à la pointe. Deuxième bruit un peu éclatant à la base. Rien

aux poumons Rien à l'abdomen ; paroi abdominale épaisse, adipeuse.

Tension artérielle : 15 (au Potain).

23 novembre 1908. — EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 4.532.000.

G. B. = 7.190.

Valeur globulaire (Sahli) : 1,02.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	70,6 0/0
Eosinophiles.	4,9
Grands mono.	2,8
Mononucléaires.	21,1
Formes de passages.	0,6

Les globules rouges et blancs sont de forme et d'apparence normales.

Résistance globulaire (technique de Vidal) :

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,42 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution de chlorure de sodium 0,38 pour 100.

Hémolyse totale dans une solution de chlorure de sodium à 0,30 pour 100.

28 novembre. — *Albumines coagulables du sérum* (Dr Morel) : 91,7 pour 100.

Le sérum sanguin est clair, non lactescent.

La coagulation s'est faite dans les délais anormaux.

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* (technique Pagniez) sur les globules de lapin : hémolyse très légère à I goutte, nette à II gouttes, forte à III gouttes.

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* sur les globules humains ; pas de laquage au bout de 24 heures d'étuve.

23 novembre. — *Urines* : quantité : 2.400 ; D = 1.009 ; serine et globuline. Chlorure de sodium : 4,80 au litre ; urée : 6,75 ; phosphates : 0,95 ; nombreux cylindres granuleux et cellules épithéliales cylindriques. $\Delta = - 0,70$.

Diurèse totale : 2,489. Diurèse élaborée : 1,491. $\frac{\Delta}{\delta} = 1,67$.

Séro-diagnostic tuberculeux : positif à 1/10, douteux à 1/15.

Albumine : 1 gr. 75 par litre.

Glycosurie phloridzique : élimination marquée de glucose au bout de demi-heure.

Epreuve du bleu : l'élimination se fait bien.

Remarques. — Il s'agit, en somme, d'une néphrite résiduale, avec peu de signes fonctionnels et très peu d'œdèmes. La morphologie du sang est normale. Résistance globulaire normale. Sérum d'aspect normal. Le taux des albumines du sérum est supérieur à la normale. Pouvoir hémolytique du sérum plutôt un peu fort.

CHAPITRE II

NÉPHRITES CHRONIQUES

La plupart des traités classiques adoptent actuellement la classification suivante des néphrites chroniques :

1° *La néphrite chronique parenchymateuse* répondant anatomiquement au gros rein blanc ; elle se caractérise par une albuminurie assez marquée et des œdèmes assez étendus, ce qui justifie le nom de *néphrite hydropigène* par lequel Castaigne a désigné cette forme clinique.

Le cœur n'est ordinairement pas gros; il n'y a pas, ou du moins peu, d'accidents urémiques, parce qu'il y aurait dans ces cas un excès de perméabilité rénale. Cette forme a souvent une évolution subaiguë.

2° *La néphrite chronique interstitielle.* Cette forme répond anatomiquement au petit rein granuleux. Elle se caractérise par la lenteur de son évolution, par son retentissement sur l'appareil cardio-vasculaire et par sa tendance à aboutir à l'urémie : c'est pour cette raison que Castaigne désigne cette forme sous le nom de *néphrite urémigène*.

Les œdèmes, pendant longtemps, sont peu marqués ou n'existent qu'à l'état d'ébauche; ils apparaissent souvent à une période avancée. La mort survient soit par urémie, soit par insuffisance cardiaque.

Avec Chauffard et Lœderich, nous pouvons distinguer plusieurs formes cliniques de néphrite interstitielle :

a) *La néphrite interstitielle commune des artérioscléreux*, survenant chez des sujets déjà âgés;

b) *La néphrite interstitielle des jeunes sujets*, à laquelle on doit rattacher le *chloro-brightisme* de Dieulafoy. On a affaire à des femmes ou à des jeunes filles présentant tous les attributs de la chlorose, y compris l'hypoglobulie et l'abaissement de la valeur globulaire. Mais, dans ces cas, l'examen clinique montre une série de symptômes brightiques qui, joints aux mauvais effets de la diète carnée et aux bons effets du régime lacté, trahissent la lésion rénale. La néphrite se dissimule derrière le masque de la chlorose;

c) Parfois on a signalé des cas d'*anémie pernicieuse*

développés au cours de néphrites chroniques; ces cas sont d'une interprétation délicate et nous leur consacrerons un chapitre spécial. On peut y adjoindre ce qu'on a appelé la *forme cachectique* des néphrites chroniques; on a affaire à des individus qui maigrissent, se cachectisent; on croit à un cancer latent, alors que l'exploration méthodique des fonctions rénales dans quelques cas et, dans d'autres, l'autopsie, montrent une néphrite interstitielle.

Nous allons tout d'abord relater nos observations assez nombreuses de néphrites chroniques avec examen hématologique.

OBSERVATION V

Néphrite chronique parenchymateuse

R... Casimir, salle Saint-Pierre (hôpital Saint-Pothin, service de M. Mollard). Malade éthylique, ayant eu la syphilis il y a sept ans. Présente une oppression continuelle légère, des œdèmes diffus. Le cœur n'est pas gros, régulier; pas de galop, pas d'hypertension.

Polyurie assez marquée (2 l. 500), avec grosse albuminurie continuelle. Evolution lente.

Le 13 juillet 1908, EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

G. R. = 3.549.000.

G. B. = 9.300.

Les globules rouges sur lames sèches colorées sont d'aspect normal.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,66.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires.		65 0/0
Eosinophiles		2,5
Grands mono		2,5
Lymphocytes		29
Formes de passage.		1

Remarques. — Malade présentant le tableau complet de la néphrite parenchymateuse chronique. On note une anémie légère, un abaissement assez marqué de la valeur globulaire. Leucocytes normaux.

OBSERVATION VI

Néphrite chronique interstitielle; aortite chronique

Car..., salle Saint-Augustin n° 2 (service de M. le professeur Teissier), entré le 1^{er} décembre 1908.

Dans ses antécédents, on note de l'alcoolisme; pas de syphilis, pas de rhumatisme. Depuis deux mois, il est oppressé et a un peu d'œdème des membres inférieurs; depuis longtemps polyurie nocturne. Les urines contiennent un disque moyen d'albumine. La tension artérielle est de 15-16 (Potain). Au cœur, on note un souffle systolique à la pointe et à la base, et un souffle diastolique vers la région moyenne du sternum.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, le 16 décembre 1908 :

G. R. = 1,495.000.

G. B. = 9.300.

Valeur globulaire (appareil de Sahli) : 0.81.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	68,2 0/0
Eosinophiles.	4,2
Grands mono	2,8
Lymphocytes	22
Formes de passage.	0,8

Sur lames sèches, après coloration à l'hématéine-éosine, les globules rouges sont assez déformés; quelques-uns sont allongés, il y a quelques globules rouges nains; pas de globules rouges à noyau.

Recherche la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution de chlorure de sodium à 0,40 pour 100.

Hémolyse maxima dans une solution de chlorure de sodium à 0,32 pour 100.

Recherche des *hématies granuleuses* : 0,4 0/0.

La coagulation se fait dans les délais normaux.

Le sérum est clair, légèrement jaunâtre, non lactescent.

Dosage des *albumines coagulables* du sérum (faite par M. le Dr Morel) : 58,9 pour 1.000.

Recherche du *pouvoir hémolytique* du sérum (technique de Pagniez) :

Début de l'hémolyse à II gouttes de sérum (très légère).

Hémolyse très nette à III gouttes.

Hémolyse totale à IV gouttes.

Urines (Dr Philippe) : quantité 1.650 ; densité : 1,010.

Albumine ; chlorure de sodium : 3 gr. 95 au litre ; urée : 7 gr. 40 ; phosphates 0,45 — Δ = — 0,60. Diurèse totale 1,980.

Glycosurie phloridzique : épreuve douteuse.

Remarques. — Chez ce malade, atteint de néphrite interstitielle et d'aortite chronique (insuffisance et rétrécissement aortique), il existe une forte anémie pouvant être expliquée non seulement par la néphrite, mais aussi par l'insuffisance aortique coexistante. Il est à noter que cette anémie assez marquée s'accompagne de déformations globulaires. Leucocytes normaux ; éosinophiles en nombre normal. Résistance globulaire et pouvoir hémolytique du sérum normaux. Hématies granuleuses en nombre normal. Gros abaissement du taux des albumines coagulables du sérum, bien que le malade n'ait qu'assez peu d'œdèmes.

OBSERVATION VII

Saturnisme. — Artériosclérose. — Néphrite chronique.

Mar..., salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Premier séjour : 21 janvier 1908. — 4 mars 1908.

Le malade est marié; femme et un enfant bien portant. Il a eu la variole et du rhumatisme il y a vingt ans, et il y a dix ans des coliques de plomb. Depuis un an, et surtout depuis deux mois, il a de la céphalée et des épistaxis fréquents.

A son entrée, le malade a toujours beaucoup d'épistaxis. Au cœur, la pointe est dans le VI^e espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire; souffle systolique à la pointe et à la base, s'entendant vers la clavicule et dans le dos; en outre, il existe des signes périphériques d'insuffisance aortique, notamment le double souffle de Durosiez, sans souffle diastolique au cœur. Tension artérielle : 21 à la radiale, 17 à la pédieuse, 13 à la temporale. Rien aux poumons.

Urines (le 15 février 1909) : quantité : 1700 grammes ; urée : 8 gr. 10 au litre ; chlorure de sodium : 8 gr. 75 au litre ; $\Delta = -0,88$. Diurèse totale : 2.227,8. Diurèse élaborée : 1.367. — $\frac{\Delta}{\delta} = 1,63$. Il existe un disque très net d'albumine. Epreuve de la glycosurie phloridzique : positive.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 25 janvier 1908.

G. R. = 3.131.000.

G. B. = 7.700.

Valeur globulaire (appareil de Sahli) : 0,74.

Etude de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,46 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution de chlorure de sodium à 0,40 pour 100.

Hémolyse totale dans une solution de chlorure de sodium à 0,34 pour 100.

Le sang s'est coagulé assez lentement.

La rétraction s'est faite complètement.

Le sérum obtenu est jaune clair, non lactescent.

Point cryoscopique de sérum (D^r Philippe) : — 0,60.

Recherche de la chaux dans le sang (faite par le D^r Morel) : 0,052 pour 1000.

Dosage des *albumines coagulables* du sérum (D^r Morel); 64 pour 1.000.

Recherche du *pouvoir hémolytique* du sérum (technique de Pagniez) sur les globules du lapin :

L'hémolyse débute très légère à I goutte.

Hémolyse marquée à II gouttes.

Hémolyse totale à IV gouttes.

Sous l'influence de 2 grammes de chlorure de calcium, et de l'eau de Rabel, les épistaxis ont été arrêtés.

Deuxième séjour. 8 mars 1909. — Le malade revient, se plaignant toujours, mais surtout depuis deux mois, de céphalée, d'épistaxis et de douleurs thoraciques.

Il présente en ce moment un peu d'œdème des membres inférieurs, et des râles humides et un peu d'épanchement aux deux bases. Mêmes souffles au cœur. Malade dyspnéique, assez amaigri, très faible.

Urines rares. Quantité : 100 grammes. Acides. Densité 1015. Albumine (surtout globuline); pas de sucre. Chlorures : 4 gr. 40. Urée : 10 gr. 80 au litre.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 29 mars 1909.

G. R. = 1.240.000.

G. B. = 6.200.

Valeur globulaire (appareil de Sahli) : 0,99.

Sur des lames sèches et après coloration, les globules rouges sont très déformés; il y a beaucoup de globules rouges petits et allongés; pas de globules rouges à noyau.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	70,5 o/o
Eosinophiles.	1,2
Grands mono	2,4
Lymphocytes	24,5
Formes de passage.	1,4

Pas de formes anormales de globules blancs.

Le malade part en avril 1909 ; sa famille veut l'emmener.

Remarques. — Il s'agit d'un malade présentant le tableau symptomatique de la néphrite interstitielle d'origine saturnine. L'anémie, 'qui était moyenne au premier séjour du malade, était assez intense au deuxième séjour, alors que l'affection rénale était plus avancée, et à ce moment il existait des déformations globulaires. Leucocytes normaux comme nombre et comme pourcentage. Eosinophiles présents. Résistance globulaire (recherchée au premier séjour) : normale.

A signaler que la coagulation se fait lentement, ce qui est en rapport avec l'abondance et la répétition des épistaxis. Le sérum est jaune clair ; son point cryoscopique est abaissé (— 0,60 au lieu de — 0,56). Au premier séjour, le malade n'ayant que très peu d'œdèmes, on a noté un abaissement très net du taux des albumines coagulables du sérum. Le pouvoir hémolytique du sérum est plutôt augmenté.

Il est certain que les épistaxis répétés ont joué un rôle dans la production de l'anémie intense constatée lors du deuxième séjour.

OBSERVATION VIII

Artério-sclérose. — Néphrite chronique. — Insuffisance aortique.

Guil..., salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Résumé symptomatique : Artério-sclérose ; hypertension ; albuminurie notable à l'entrée, ayant ensuite disparu ; insuffisance aortique (souffle diastolique de la base).

Cheyne-Stokes terminal.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 8 février 1908 :

G. R. = 4.770.000.

G. B. = 9.300.

Valeur globulaire (Salhi) : 0,71

3 février. — Recherche de la *résistance globulaire* :

Début de l'hémolyse dans une solution à 0,48 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution à 0,40 pour 100.

Hémolyse totale dans une solution à 0,28 pour 100.

La *coagulation* est assez rapide.

Le *sérum* est de coloration normale.

Dosage des *albuminès coagulables du sérum* (D^r Morel) :
77,7 pour 1.000.

Dosage du *chlorure de sodium du sérum* (D^r Morel) :
6,42 pour 1.000.

Recherche du *pouvoir hémolytique* du sérum sur les globules rouges du lapin (non lavés) (technique de Pagniez) :

L'hémolyse commence à I goutte.

L'hémolyse est totale à III gouttes.

4 février. — Urines : acides ; Densité : 1.022. Traces d'albumine non acétosoluble ; pas de sucre. Urée : 9 gr. 45 au litre ; chlorure de sodium : 4 gr. 60 au litre.

Mort. *Autopsie* le 27 février 1908. Aortite chronique, avec insuffisance aortique ; gros cœur. Néphrite chronique : reins durs, non irréguliers. Infarctus pulmonaires, avec épanchement pleural bilatéral.

Remarques. — Dans ce cas, pas d'anémie; pas de leucocytose. La résistance globulaire est très légèrement diminuée, et le pouvoir hémolytique du sérum un peu fort. Le taux des albumines coagulables du sérum ne semble pas modifié.

OBSERVATION IX

Albuminurie parabacillaire.

Amb... Jean, dix-huit ans, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Entré le 5 décembre 1908. — Pupille du Rhône; pas de maladies antérieures. Début il y a un mois par une pleurésie sèche de la base droite. A l'entrée on note de l'obscurité et une respiration granuleuse au sommet droit. Rien au cœur. Pas de température.

Urines : traces d'albumine. Quantité 1.500; alcalines. Densité 1009. Pas de sucre. Chlorures : 14 grammes au litre. Urée : 11 gr. 45 au litre. Phosphates : 0,70. Quelques cylindres granuleux.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 16 décembre 1908 :

G. R. = 4.464.000.

G. B. = 14.260.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,86.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	64,5 o/o
Eosinophiles.	2,1
Grands mono	2,2
Lymphocytes	29,8
Formes de passage.	1,3

Remarques. — Cet examen montre un sang normal, sauf une très légère leucocytose pouvant être mise beaucoup plus sur le compte de la lésion bacillaire du sommet que sur celui de la lésion rénale.

OBSERVATION X

Saturnisme. — Néphrite chronique. — Tuberculose fibreuse.

Fr... Eugène, peintre-plâtrier, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier), entré le 29 septembre 1908.

Dans les antécédents du malade, alcoolisme, saturnisme (coliques de plomb). Depuis deux mois, oppression, anémie, amaigrissement ; tousses depuis longtemps. Aux poumons, au sommet gauche, en avant et en arrière submatité, exagération des vibrations, quelques râles. Cœur : pointe dans le V^e espace, bruits claqués. Tension artérielle : 18 au Potain. Liséré de Burton. Matité hépatique diminuée. Tremblement des mains.

Urines le 15 octobre 1908 ; quantité 2.700 ; acides. Densité 1.010. Albuminurie (sérinurie surtout) ; pas de sucre ; pas de pigments biliaires. Chlorure : 4 gr. 68 au litre ; urée : 10 grammes ; phosphates : 0,60. $\Delta = -0,66$. Diurèse totale : 3.490. Diurèse élaborée : $2.011. \frac{\Delta}{\delta} = 1,73$.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 15 décembre 1908.

G. R. = 3.782.000.

G. B. = 18.600.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,78.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	81,9 0/0
Eosinophiles	2
Grands mono	1,4
Lymphocytes	14,2
Formes de passage	0,6

Sur lames sèches colorées, les globules rouges sont d'aspect normal.

Remarques. — Dans ce cas, anémie légère. Leucocytose et polynucléose assez marquée devant être mise

sur le compte de la lésion du sommet. Eosinophiles présents.

OBSERVATION XI

Néphrite chronique avec hypotension.

Fl... Pierre, forgeron, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier), entré le 9 décembre 1908.

Dans ses antécédents, on note de l'alcoolisme, du paludisme; pas de syphilis; une sciatique droite il y a six ans. Le malade tousse depuis six mois et a eu une hémoptysie. Au sommet droit, en avant et en arrière, il y a de la matité et de l'exagération des vibrations et, à la base gauche, quelques frottements pleuraux.

Au cœur, la pointe est dans le sixième espace, un peu en dehors de la ligne mamelonnaire; galop droit diastolique et galop gauche présystolique. Tension artérielle : 14 au Potain.

Il y a de la polyurie et de la pollakiurie nocturne. Les urines contiennent un très gros disque d'albumine.

Urines (le 11 décembre 1908) : quantité, 600; acides. Densité, 1.021. Albumine; pas de sucre; chlorures, 8,55 au litre; urée, 16,85; phosphates, 1,70. Glycosurie phloridzique non modifiée.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 18 décembre 1908 :

G. R. = 4.123.000.

G. B. = 12.400.

Valeur globulaire (Sahli), 0,93.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	67,5 0/0
Eosinophiles	4,3
Grands mononucléaires.	1,4
Lymphocytes	26,4
Formes de passage	0,4

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (Dr Morel) : 75,1 pour 1.000.

Remarques. — Nombre de globules et formule leucocytaire normales (la néphrite est encore bien compensée). Taux des albumines du sérum : normal.

OBSERVATION XII

(Observation clinique prise par M. le Dr Thévenot, résumée).

Néphrite chronique. — Péricardite brightique.
Lésions tuberculeuses anciennes des sommets.

Imb... Marie, vingt-quatre ans, salle B. Teissier (service de M. le professeur Teissier).

Dans les antécédents de la malade : mère bien portante, père mort bacillaire ; mari bien portant ; un enfant mort-né. Anémie dans l'adolescence. Mariée à vingt-trois ans et, pendant sa première grossesse, elle eut dès le troisième mois des œdèmes et de l'albuminurie ; elle fut soignée à l'Hôtel-Dieu en 1907 jusqu'au moment de l'accouchement et il n'y eut pas d'accidents éclamptiques. Après l'accouchement, amélioration, disparition des œdèmes, mais persistance de l'albuminurie et perte des forces. Rien de spécial en 1908, mais la malade ne put reprendre son travail.

Depuis un mois, elle présente de l'œdème des jambes, un peu d'ascite, et, depuis quinze jours, une dyspnée assez vive et des épistaxis.

A l'entrée, le 27 mars 1909, malade pâle, très dyspnéique (R. = 42) ; gros œdèmes des membres inférieurs et de la paroi abdominale. Epistaxis abondants et répétés.

Rien de net aux poumons en ce moment. Le cœur est gros (pointe dans le sixième espace), bruits forts ; P. = 132.

Tension artérielle : 21 à la radiale. Galop très net dans la région apexienne et endapexienne.

Expectoration purulente, toux quinteuse ; pas de céphalée.

27 mars. — *Urines* (M. Philippe) : Quantité, 950 ; densité, 1008 ; albumine, 10 grammes par litre (surtout sérine) ;

chlorures, 3,51 au litre; urée, 8 gr. 10; phosphates, 0,75. Nombreux cylindres granuleux. $\Delta = - 0,58$. Diurèse

totale, 983. Diurèse élaborée, 643. $\frac{\Delta}{\delta} = 1,53$.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 31 mars 1909.

G. R. = 2.015.000.

G. B. = 15.470.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,84.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	88,8 0/0
Eosinophiles.	0,3
Grands mononucléaires . . .	1,2
Lymphocytes	8,1
Formes de passage.	1,6

Sur lames sèches, après coloration, les globules rouges présentent de légères déformations; quelques-uns sont allongés. Pas de formes anormales de globules rouges, ni de globules blancs.

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse totale à 0,34 pour 100.

La coagulation du sang se fait lentement; elle a été complète en vingt minutes.

La rétraction du caillot est incomplète.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (D^r Morel) : 56,7 pour 1.000.

Dosage du *chlorure de sodium du sérum* (D^r Morel) : 5,85 pour 1.000.

31 mars. — Dyspnée très intense, point de côté précordial; à l'auscultation, frottement péricardique intense et râpeux.

Persistance des œdèmes des membres inférieurs et du bras droit (la malade se couche de ce côté). Un peu d'ascite.

Congestion de la base gauche ; pas d'épanchement pleural.
Mort le 11 avril.

Autopsie le 11 avril (résumée). — Epanchements pleuraux. Péricardite intense avec dépôts fibrineux et un peu de liquide citrin. Grosse hypertrophie concentrique des ventricules. Rien aux valvules. Aux poumons, cicatrices anciennes des sommets. Rien au foie, ni à la rate. Les reins présentent des lésions de néphrite chronique (aspect bigarré, adhérence de la capsule, etc...).

Remarques. — Il s'agit d'une malade atteinte de néphrite chronique, qui au moment de l'examen de sang, était en très mauvais état et présentait de nombreux épistaxis et de la péricardite. Il existait une assez forte anémie, avec de légères déformations globulaires. Légère leucocytose, avec polynucléose. Les éosinophiles sont rares. La résistance globulaire est normale. Il y a un léger retard de la coagulation, ce qui est en rapport avec l'abondance et la répétition des épistaxis qu'a présentés la malade. Taux de chlorure de sodium du sérum : normal. Le taux des albumines coagulables du sérum est très abaissé ; la malade est d'ailleurs très oedématisée.

OBSERVATION XIII

(Observation clinique prise par M. le Dr Thévenot, résumée).

Néphrite chronique de nature peut-être tuberculeuse.

Chloro-brightisme.

Gam .., Anna, trente-sept ans, couturière, entre le 4 janvier 1909, salle B. Teissier (service de M. le professeur Teissier).

Antécédents. — Père mort à quatre-vingts ans, mère

morte cardiaque, plusieurs frères ou sœurs bien portants, un frère diabétique.

Personnellement, célibataire. Ancienne suppuration de la cuisse gauche (tuberculeuse?) avec cicatrice assez marquée à ce niveau. Elle a été anémique dans son adolescence et est assez nerveuse.

L'affection actuelle a débuté en juin 1907 par de la faiblesse, de la céphalée, des douleurs lombaires; en décembre 1907, un médecin lui trouva de l'albuminurie; elle cessa son travail. Les malaises se sont accentués ensuite: douleurs dans le bras gauche, céphalées fréquentes, troubles visuels et baisse progressive de la vue.

Etat actuel. — Depuis un mois les signes s'accroissent. Depuis quelques jours, vomissements, céphalée, doigts morts, épistaxis, insomnie. L'albuminurie augmente progressivement.

Au cœur: pointe dans le V^e; cœur gros, galop diastolique à la pointe, petit souffle extracardiaque à la base. Pouls: 124. Tension artérielle: 19.

Aux poumons, respiration saccadée et retentissement de la voix au sommet droit.

Foie un peu gros. Œdème pré tibial.

Malade assez grasse, d'aspect anémique.

Urines, le 5 janvier 1909 (M. Philippe): quantité: 3.700. Densité: 1.006. Albumine: 3 grammes par litre (sérine surtout). Chlorures: 3,07 au litre et 11,25 en vingt-quatre heures. Urée: 4 gr. 75 au litre et 17,45 en vingt-quatre heures. Phosphates: 0 gr. 50 au litre et 1 gr. 85 en vingt-quatre heures. Débris de cylindres granuleux; quelques globules rouges. $\Delta = -0,40$. Diurèse totale: 2.146.

Diurèse élaborée: $1.180. \frac{\Delta}{\delta} = 1,818$.

Epreuve de la glycosurie phloridzique: négative, traces de sucres douteuses une heure et demie après.

Séro-diagnostic tuberculeux: positif à 1/10.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 7 janvier 1909.

G. R. = 2.514.000.

G. B. = 16.120.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,86.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	73	0/0
Eosinophiles.	2,5	
Grands mononucléaires . .	1,6	
Lymphocytes	20,8	
Formes de passage.	2,1	

Sur lames sèches après coloration, les globules rouges sont un peu inégaux et quelques-uns sont déformés. Pas de globules rouges à noyaux.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (Dr Morel) : 66,5 pour 1.000.

Nouvelle analyse d'urines le 27 janvier 1909.

Quantité : 1 700. Densité : 1,008. Albumine : 3 gr. 50 au litre (sérine surtout). Chlorures : 4,22 en vingt-quatre heures. Urée : 8,75 en vingt-quatre heures. Phosphates : 1,45 en vingt-quatre heures. $\Delta = -0,70. \frac{\Delta}{\delta} = 1,261$.

Quelques cylindres granuleux et quelques globules rouges.

NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 3 mars 1909.

G. R. = 2.914.000.

G. B. = 12.400.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,83.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	76,5	0/0
Eosinophiles.	0,9	
Grands mononucléaires . .	1,3	
Lymphocytes	21,5	
Formes de passage.	0,8	

Sur lames sèches, après coloration, quelques globules rouges déformés.

Pas de globules rouges à noyau.

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse totale à 0,28 pour 100.

Recherche des *hématies granuleuses* : 1 pour 300.

31 mars. — La malade va mieux. Elle a eu 3 injections de sérum de la veine rénale.

NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 3.906.000.

G. B. = 15.500.

Valeur globulaire (Salhi) : 0.81.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	76,3 0/0
Eosinophiles	1,1
Grands mono	3,1
Lymphocytes	18,7
Formes de passage.	1,2

Les globules rouges ne sont pas très déformés.

22 avril 1909. — Il y a aggravation de l'état général, dyspnée vive, céphalée, œdèmes des membres inférieurs. Beaucoup d'albumine.

NOUVEL EXAMEN DE SANG.

G. R. = 3.007.000.

G. B. = 17.670.

Valeur globulaire (Salhi) : 0.83.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	85,3 0/0
Eosinophiles	0,4
Grands mono	1,2
Lymphocytes	11,7
Formes de passage.	1,4

Sur lames sèches après coloration, les globules ont leur aspect normal.

5 mai 1909. — Persistance de l'aggravation, mêmes symptômes que précédemment (dyspnée, œdème des jambes, congestion pulmonaire ; rétinite).

EXAMEN DE SANG (pratiqué par M. Genty).

G. R. = 1.294.000.

G. B. = 8.240.

Valeur globulaire : 1,4.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires	20	0/0
Polynucléaires	76,5	
Eosinophiles	3,5	

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* (technique de Pagniez) sur les globules rouges du lapin) :

L'hémolyse débute à II gouttes.

Hémolyse très marquée à III gouttes.

Juin 1909. — Mort de la malade, de staphylococcie généralisée. Pas d'autopsie.

Remarques. — Il s'agit d'une malade atteinte de néphrite chronique grave. L'anémie a toujours été assez marquée, a subi quelques oscillations, et a été surtout intense au moment du dernier examen de sang ; mais il est vrai que à ce moment la valeur globulaire a augmenté et est devenue supérieure à 1. On a constaté de légères déformations globulaires au moment de certains examens. Légère leucocytose, constatée à tout les examens sauf au dernier. Il est à remarquer que les éosinophiles ont toujours été présents, et en nombre normal, et étaient plus nombreux à la fin, lorsque la malade était plus urémique, qu'au début : la loi de Pierraccini est donc inexacte dans ce cas. Les hématies granuleuses sont en quantité normale. Résistance globulaire et pouvoir hémolytique du sérum normaux. Le taux des albumines coagulables du sérum est un peu inférieur à la normale ; au moment où il a été mesuré, la malade avait peu d'œdèmes.

OBSERVATION XIV

Néphrite chronique interstitielle.

Des... Jean, 71 ans, plâtrier, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier), entré le 24 février 1909 pour de l'oppression. Rien de spécial dans les antécédents ; léger éthylisme, pas de syphilis, pas de coliques de plomb. Il tousse et est oppressé depuis longtemps, surtout depuis 3 semaines. Aux poumons, ronchus et sibilances, et râles muqueux aux deux bases. Rien au cœur. Tension artérielle : 19 (au Potain). Rien à l'abdomen. Bégaiement depuis trois semaines. Pas de température. Les urines contiennent un gros disque d'albumine, et pas de sucre. Pas d'œdèmes des jambes.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, le 16 mars 1909.

G. R. = 4.061.000.

G. B. = 12.400.

Valeur globulaire (Sahli) : 0.86.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	70,8 0/0
Eosinophiles	2,1
Grands mono	1,2
Lymphocytes	25,1
Formes de passage	0,8

Sur des lames sèches, après coloration, les globules ont un aspect normal.

18 mars. — Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge-cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse maxima à 0,30 pour 100.

Le sérum est *lactescent*.

Remarques. — Il s'agit d'un brightique avec hyper-

tension dont la lésion rénale est actuellement bien compensée. L'anémie est très peu marquée. Le nombre des leucocytes est peut-être un peu supérieur à la normale, Eosinophiles présents. Résistance globulaire normale. Sérum lactescent.

OBSERVATION XV

Néphrite chronique.

Fe..., frappeur, 52 ans, salle Saint-Augustin, service de M. le professeur Teissier. Rien de spécial dans les antécédents héréditaires. Marié; pas de syphilis; alcoolisme (surtout absinthisme); autrefois il a eu la scarlatine. Se plaint de céphalée, de crampes, de douleurs dans les membres inférieurs, de vertiges. Rien au cœur; pointe difficile à localiser. Tension artérielle: 20 (au Potain). Les urines sont foncées et contiennent des traces d'albumine. Pas d'œdèmes des jambes.

Urines (19 avril). — Quantité: 1.000. Acides. D = 1.016. Traces d'albumines. Ni sucre, ni pigments, ni indol. Chlorures: 7 gr. 60 par litre; urée: 10 gr. 80; phosphates: 0,90.

Élimination du bleu normale. Glycosurie phloridzique: on trouve du glucose dans l'urine 2 heures après.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE fait le 6 mai 1909.

G. R.: 2.659.000 (numérations faites par M. Genty).

G. B.: 8.300.

Valeur globulaire (Salhi): 1,2.

Formule leucocytaire:

Polynucléaires	63,2 0/0
Mononucléaires	34,9
Eosinophiles.	1,9

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal):

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,42 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge-cerise), à 0,38 pour 100.

Hémolyse totale, à 0,32 pour 100.

La coagulation du sang se fait dans les délais normaux.

Le sérum est bien exsudé au bout de vingt-quatre heures.

Le sérum est de coloration *jaune-clair* ; il n'est pas lactescent, mais légèrement opalescent.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* : (D^r Morel), 69,6 pour 1.000.

Dosage de *l'urée du sang* : 0,81 pour 1.000 (de sang).

Pas de cristaux de Florence (choline).

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* sur les globules rouges de lapin (technique de Pagniez) :

Début de l'hémolyse à II gouttes de sérum.

Hémolyse forte à III gouttes de sérum.

Hémolyse totale à V gouttes de sérum.

Remarques. — Il s'agit d'un brightique avec hypertension et albuminurie légère ; l'affection rénale est bien compensée. Il existe une anémie moyenne, compensée par une augmentation de la valeur globulaire, laquelle est supérieure à 1. Leucocytes en nombre normal ; formule leucocytaire normale. Résistance globulaire normale. Sérum légèrement opalescent. Très léger abaissement du taux des albumines coagulables du sérum (le malade n'est pas enflé). Augmentation nette de la quantité d'urée du sang. Pouvoir hémolytique du sérum normal.

OBSERVATION XVI

Aortique chronique. — Néphrite chronique.

Poul... Jean, cinquante-quatre ans, charcutier, entre le

6 avril 1909, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Observation clinique (résumée). Le malade entre pour de l'oppression et de l'œdème des jambes. Rien de spécial dans ses antécédents héréditaires. Personnellement, il est veuf sans enfant; il a eu la syphilis à quarante-quatre ans (s'est bien soigné); pas d'éthylisme. Il s'est aperçu depuis un an qu'il avait de l'albuminurie, ses chevilles enflent souvent le soir. Depuis novembre 1908 les phénomènes se sont accentués : dyspnée d'effort, douleurs rétrosternales, œdèmes. Malade assez dyspnéique, se tient assis sur son lit. Aux poumons, submatité et râles de congestion aux deux bases. Au cœur : pointe dans le septième, déviée en dehors, choc en dôme, souffle diastolique au foyer aortique; pas de Durosiez ni de pouls de Corrigan; pouls arythmique à 120. Tension artérielle : 18. Foie gros. Œdème très marqué des membres inférieurs remontant jusqu'au bassin.

11 mai. — Mêmes signes, et en plus, épanchement de la base droite.

Urines. — Quantité : 800. Acides. $D = 1,024$. Albumine : 50 centigrammes au litre (surtout globuline); ni sucre ni pigments. Chlorures : 7 gr. 30 au litre; urée : 29,70; phosphates : 2,65. $\Delta = -1,84$. Diurèse totale : 4.691. Diurèse élaborée : 2.132. $\frac{\Delta}{\delta} = 2,2$.

Glycosurie phloridzique, présence nette de glucose une et trois heures après.

Élimination normale du bleu de méthylène.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 6 mai 1909.

G. R. = 2.659.000 (numérations faites par M. Genty).

G. B. = 8.740.

Valeur globulaire (Sahli) : 1,3.

Formule leucocytaire :

Mononucléaires.	21,9 0/0
Polynucléaires	78,1
Eosinophiles.	0

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :
Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium, à 0,48 pour 100.

Hémolyse marquée (teinté rouge-cerise), à 0,40 pour 100.

Hémolyse maxima, à 0,34 pour 100.

La *coagulation* du sang se fait dans les délais normaux.

Sérum jaune clair, non lactescent.

Dosage des *albumines coagulables* du sérum (D^r Morel) :
53,6 pour 1000.

Dosage de l'*urée du sang* (D^r Morel) : 0,98 pour 1.000.

Pas de cristaux de Florence (recherche de la choline).

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* sur les globules rouges du lapin :

Début de l'hémolyse à II gouttes de sérum (très légère).

Hémolyse forte à V gouttes.

Remarques. — Il s'agit d'un malade atteint d'aortite chronique, et de néphrite chronique avec gros œdèmes. Il existe une anémie moyenne, avec augmentation de la valeur globulaire qui est supérieure à 1. Leucocytes normaux comme nombre; mais il y a une légère polynucléose, et absence d'éosinophiles (le malade est dans un état assez grave). Résistance globulaire légèrement diminuée. Forte diminution du taux des albumines coagulables du sérum (le malade est très œdématié). Augmentation de la quantité d'urée du sang. Pouvoir hémolytique du sérum normal.

OBSERVATION XVII

Néphrite chronique.

Cl..., Gaspard, plombier, entre le 26 avril 1909, salle Saint-

Augustin et mort le 17 mai 1909 (service de M. le professeur Teissier).

Dans ses antécédents héréditaires rien de spécial. Personnellement il a eu la syphilis à vingt ans; pas de coliques de plomb, pas de saturnisme. Il y a un an, on lui a déjà trouvé de l'albumine. Depuis février 1909, dyspnée assez marquée, pâleur, œdème des jambes le soir. Rien aux poumons. Au cœur, on ne sent pas la pointe; on ne note qu'un éclat du deuxième bruit à la base et un souffle diastolique inconstant et léger.

Tension artérielle : 19 (au Potain). Urines : très gros disque d'albumine. Neuro-rétinite bilatérale surtout marquée à droite, avec œdème de la papille et hémorragies rétinienues de ce côté. Séro-diagnostic tuberculeux : négatif. Un peu de température.

Analyses d'urines (M. Philippe), le 17 mai 1909. Quantité : 250. Acides. D = 1.011. Beaucoup d'albumine (la sérine prédomine); pas de sucre ni de pigments. Chlorures : 2,90. Urée : 7 gr. 90. $\Delta = -0,84$. Diurèse totale : 1.650. Diurèse élaborée : 1.080. $\frac{\Delta}{\delta} = 1,54$. Cylindres granuleux, graisseux et hyalins. Glycosurie phloridzique : traces de glucose une heure après.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 6 mai 1909.

G. R. = 1.841.000 (numérations faites par M. Genty).

G. B. = 18.600.

Valeur globulaire (Sahli) : 1,3.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	72,4 0/0
Mononucléaires.	23,2
Eosinophiles.	4,4

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,48 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,40 pour 100.

Hémolyse maxima (teinte rouge cerise) à 0,36 pour 100.
La *coagulation* du sang se fait dans les délais normaux.
Le *sérum* est bien exsudé au bout de vingt-quatre heures.
Il est de coloration normale, non lactescent.

Dosage des *albumines coagulables* du *sérum* (D^r Morel) :
51,7 pour 1,080.

Dosage de l'*urée du sang* (D^r Morel) : 1,63 pour 1,000.

Pas de cristaux de Florence (recherche de la choline).

Recherche du *pouvoir hémolytique du sérum* (technique Pagniez) :

Début de l'hémolyse à IV gouttes de *sérum*.

Hémolyse marquée à V gouttes.

Le malade est mort le 17 mai. Pas d'autopsie.

Remarques. — Il s'agit d'un malade atteint de néphrite chronique grave avec hypertension et œdèmes. Anémie assez intense, avec augmentation de la valeur globulaire. Légère leucocytose (en rapport probable avec la gravité de l'état du malade) ; mais il est à remarquer que malgré cette gravité, le chiffre des éosinophiles est normal et peut-être même un peu supérieur à la normale ; la loi de Pierraccini ne s'applique pas à ce cas. Résistance globulaire légèrement diminuée. Sérum d'aspect normal. Grosse diminution du taux des albumines coagulables du *sérum* (le malade est assez œdématié). Grosse augmentation du taux de l'*urée du sang*. Le *pouvoir hémolytique du sérum* est plutôt diminué.

OBSERVATION XVIII

Pneumonie droite en résolution.

Néphrite consécutive passée à l'état chronique.

Fav... François, soixante-huit ans, manœuvre, entré le

15 avril 1909 salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Il entre pour une bronchite et de l'albuminurie.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires; personnellement, alcoolisme mixte, pas de syphilis. Il y a deux mois, il a eu une affection pulmonaire aiguë, avec frissons, point de côté, etc... à la suite de laquelle on a trouvé de l'albumine dans ses urines.

Actuellement, on note quelques râles à la base droite. Rien au cœur, ni souffle ni galop. Radiale dure et athéromateuse, pouls fort et dépressible. Rien à l'abdomen. Les urines contiennent un gros disque d'albumine. Tension artérielle : 17 (au Potain). Œdème des membres inférieurs.

Dans les crachats, pas de bacilles de Koch.

Urines (le 21 avril). Quantité 2.400. Acides. D = 1008. Albumine (0 gr. 50 par litre, partiellement acétosoluble); ni sucre ni pigments. Chlorures : 4,09 au litre. Urée : 6 gr. 75. Phosphates : 0,42. Cylindres granuleux. L'élimination du bleu est normale, mais dure 120 heures. $\Delta = - 0,48$.

Diurèse totale : 1.803. Diurèse élaborée : $901 - \frac{\Delta}{\delta} = 2$.

Glycosurie phloridzique : trace de glucose demi-heure après l'injection.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, 6 mai 1909.

G. R. = 1.926.000 (numérations faites par M. Genty).

G. B. = 14.880.

Valeur globulaire, 1,2.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	75,2 0/0
Mononucléaires	21,9
Eosinophyles	2,9

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse maxima à 0,30 pour 100.

La *coagulation* se fait dans les délais normaux.

Remarques. — Il s'agit d'une néphrite chronique du type surtout parenchymateux, consécutive à une pneumonie. On trouve une anémie assez marquée, avec augmentation de la valeur globulaire. Très légère leucocytose, avec polynucléose. Eosinophiles présents. Résistance globulaire normale.

OBSERVATION XIX

Néphrite chronique interstitielle.

D... François, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Malade éthylique, ayant eu la syphilis à quarante ans.

Depuis huit mois présente de l'oppression, de la bronchite, et de l'albuminurie. Polyurie et pollakiurie nocturnes depuis très longtemps. Légers œdèmes transitoires des jambes. Gros cœur (pointe dans le sixième), léger galop, éclat du deuxième bruit aortique. Hypertension. Bronchite et emphysème. Légère albuminurie intermittente.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 20 juillet 1908; le malade est en bon état.

G. R. = 4.898.000.

G. B. = 8.370.

Valeur globulaire : 0,80 (appareil de Hayem).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	70,7 o/o
Eosinophiles	1,7
Grands mono	1,7
Lymphocytes	25
Formes de passage	0,9

Remarques. — Dans cette néphrite en état de bonne compensation, le sang est normal ; pas de leucocytose ; éosinophiles présents.

OBSERVATION XX

Aortite chronique. — Néphrite chronique.

G... Louis, salle Saint-Pierre, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Entré le 22 juillet 1908. Au moment de l'entrée, oppression vive, Cheyne-Stokes irrégulier ; œdème pulmonaire bilatéral. Gros cœur avec double souffle au foyer aortique, Pouls à 120 un peu bondissant et de forte tension. Œdème léger des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux. Foie gros et douloureux. Polyurie et pollakiurie nocturne habituelles. Grosse albuminurie.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 23 juillet.

G. R. = 4.681.000.

G. B. = 12.160.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,94.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	76,3 0/0
Eosinophiles.	0,4
Grands mono	1,9
Mononucléaires.	20,2
Formes de passage.	1,4

12 août 1908. — Le malade, grâce au traitement (saignée, théobromine), est bien amélioré, n'a plus d'œdèmes ; la dyspnée a bien diminué. Mêmes signes cardiaques. Les urines sont abondantes et ne contiennent plus qu'une petite quantité d'albumine.

NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 5.487.000.

G. B. = 11.400.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) :

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	65 o/o
Eosinophiles	4,5
Grands mono.	2,7
Mononucléaires	25,6
Formes de passage	2,2

Remarques. — Chez ce malade atteint d'aortite chronique, et de néphrite chronique, il existait à l'entrée un peu d'insuffisance rénale. A ce moment, pas d'anémie (le malade est en même temps cardiaque, ce qui explique peut-être que le chiffre des globules rouges soit à peu près normal à cette période). Le chiffre des globules blancs est peut-être un peu supérieur à la normale : il y a une légère polynucléose ; et les éosinophiles sont rares. Plus tard le malade étant amélioré, le nombre des globules rouges a un peu augmenté ; la polynucléose a disparu, et le chiffre des éosinophiles est devenu normal ou même un peu supérieur à la normale.

OBSERVATION XXI

Néphrite interstitielle au début.

R. Benoît, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).
Malade éthylique ayant eu la syphilis il y a trente ans.

Présente de la dyspnée d'effort, des œdèmes transitoires des jambes, de la polyurie. Gros cœur, sans galop, avec éclat du deuxième bruit aortique. Hypertension. Grosse albuminurie.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 26 juillet 1909.

G. R. = 4.900.000.

G. B. = 8.060.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,90.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	59,4 o/o
Eosinophiles	5,8
Grands mononucléaires	2,8
Mononucléaires	30,6
Formes de passage	1,4

Remarques. — Chez ce malade atteint de néphrite interstitielle bien compensée, sang morphologiquement normal. Pas de leucocytose. Légère éosinophilie.

OBSERVATION XXII

Néphrite interstitielle au début.

M..., hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Malade éthylique n'ayant pas eu la syphilis. Présente depuis deux mois des vertiges, des crampes, de la dyspnée d'effort; pas d'œdèmes. Hypertension (19 à 20 à la radiale); au cœur, premier bruit prolongé sans galop net. Urines : polyurie et pollakiurie nocturne; urines claires et pâles; pas d'albumine.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE (6 août 1908).

G. R. = 4.836.000.

G. B. = 7.950.

Valeur globulaire : 0,92 (appareil de Hayem).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	78 o/o
Eosinophiles	1,4
Grands mononucléaires	1,9
Mononucléaires	17,6
Formes de passage	1,2

Remarques. — Chez ce malade atteint de néphrite interstitielle au début (hypertension, polyurie, pas

d'albumine), le sang est normal ; pas de leucocytose ; légère polynucléose ; éosinophiles présents.

OBSERVATION XXIII

Néphrite interstitielle au début.

P... Claude, cinquante-six ans, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Malade non alcoolique, a eu peut-être la syphilis à trente ans. Depuis trois mois, œdème des jambes intermittent, céphalée, dyspnée d'effort, douleurs vagues. Emphysème pulmonaire. Hypertension. Au cœur, premier bruit prolongé sans galop net, éclat du deuxième bruit aortique.

Urines : Polyurie, pollakiurie nocturne ; urines claires ; pas d'albumine. Quantité, 2.300.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 7 août 1908 :

G. R. = 5.921.000.

G. B. = 10.230.

Valeur globulaire : 0,78 (appareil de Hayem) :

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	73,5 0/0
Eosinophiles.	2,9
Grands mononucléaires . . .	1,6
Mononucléaires.	20,3
Formes de passage.	1,7

Remarques. — Chez ce malade atteint de néphrite interstitielle au début (hypertension, gros cœur, polyurie ; pas d'albumine), le sang est morphologiquement normal. Légère hyperglobulie. Pas de leucocytose. Eosinophiles en nombre normal.

OBSERVATION XXIV

Syphilis ancienne. — Saturnisme. — Néphrite interstitielle au début.

G..., soixante-neuf ans, teinturier, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Le malade a eu à dix-neuf ans la syphilis, est saturnin (il a eu des coliques de plomb et une paralysie radiale). Il se plaint de dyspnée, d'œdème des jambes. Hypertension (20 à la radiale). Le cœur est gros; pas de galop; éclat du deuxième bruit aortique. Emphysème pulmonaire. Polyurie et pollakiurie nocturne. Les urines sont pâles et claires (quantité, 4.500 en vingt-quatre heures); pas d'albumine.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 10 août 1908.

G. R. = 6.324.000.

G. B. = 9.610.

Valeur globulaire : 0,85 (appareil de Hayem).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	70,2	0,0
Eosinophiles.	0,8	
Grands mononucléaires . . .	1,2	
Mononucléaires.	27,6	
Formes de passage.	1,2	

Remarques. — Chez ce malade atteint de sclérose rénale légère, le sang est morphologiquement normal. Un peu d'hyperglobulie. Pas de leucocytose. Eosinophiles présents.

OBSERVATION XXV

Néphrite interstitielle chronique.

C..., manœuvre, cinquante-trois ans, hôpital Saint-Pothin (service de M. Mollard).

Il entre pour de l'oppression et des œdèmes. Dans ses

antécédents, alcoolisme ancien, pas de syphilis, saturnisme (coliques de plomb fréquentes). Depuis huit mois, dyspnée d'effort, pollakiurie nocturne et, depuis quelques semaines, accès d'oppression nocturnes. Bronchite et emphysème. Gros cœur, ébauche de galop, éclat du deuxième bruit aortique. Hypertension (19 à la radiale). Très peu d'œdèmes des jambes. Urines autrefois très abondantes, en ce moment moins abondantes; beaucoup d'albumine.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 17 septembre 1909 :

G. R. = 5.766.000.

G. B. = 8.990.

Valeur globulaire : 0,78.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	72,6 0/0
Eosinophiles.	0,3
Grands mononucléaires	3,7
Mononucléaires.	21,6
Formes de passage.	1,8

23 septembre. — Le malade n'est guère amélioré, état stationnaire. Galop net; hypertension; pas d'œdèmes. Les urines contiennent toujours beaucoup d'albumine.

NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

G. R. = 5.673.000.

G. B. = 8.680.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 0,79.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	73,6 0/0
Eosinophiles.	0,6
Grands mononucléaires	1,5
Mononucléaires.	23,4
Formes de passage.	0,9

Remarques. — Ce malade offre le tableau typique de la néphrite urémigène; il n'y a pas œdèmes, mais des phénomènes de dyspnée intense, un gros cœur avec galop, de l'hypertension, une grosse albuminurie. Le

sang, au moment des deux examens pratiqués, est à peu près normal ; le nombre des globules rouges est plutôt supérieur à la normale. Pas de leucocytose. Le nombre des éosinophiles est inférieur à la normale, ces éléments sont rares, ce qui est en rapport avec un certain degré d'insuffisance rénale que présente le malade (suivant les idées de Pierraccini).

OBSERVATION XXVI

Néphrite chronique.

Rob... Jean, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Néphrite chronique. Hypertrophie du cœur gauche. Galop du cœur gauche ; souffle systolique de la pointe ; péricardite sèche.

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,44 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse maxima à 0,28 pour 100.

Remarque. — Résistance globulaire normale.

OBSERVATION XXVII

(Déjà parue : J. Teissier, A. Cade et Ch. Roubier,
Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1908.)

A... P., salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

En 1903, néphrite aiguë avec orchite. En 1908, bacilliose pulmonaire, infiltration bilatérale, ramollissement, cavernules ; bacilliose laryngée à forme vocale ; albuminurie

légère avec uro-hématine en quantité notable. Pas d'œdèmes.

21 avril 1908, recherche de la *résistance globulaire*.

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,60 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge-cerise), à 0,52 pour 100.

Hémolyse maxima, à 0,38 pour 100.

La résistance globulaire est donc très diminuée.

27 avril. — L'albuminurie a disparu, les urines contiennent moins d'uro-hématine. Le malade a été soumis huit jours au traitement par le chlorure de calcium (3 gr.)

L'hémolyse débute alors à 0,44 pour 100 de chlorure de sodium.

L'hémolyse est maxima à 0,32 pour 100.

La résistance est donc redevenue normale.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (D^r Morel):
65 pour 1.000.

OBSERVATION XXVIII

(Déjà parue en partie: J. Teissier, A. Cade et Ch. Roubier,
Soc. méd. des hôp. de Lyon, 1908).

B..., salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Saturnisme professionnel, hypertension (22 au Potain).

Artério-sclérose. Dyspnée avec crises paroxystiques. Emphysème et induration très discrète du sommet droit. Albuminurie discrète. Pas d'œdème des jambes.

28 avril 1908. — Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal).

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,48 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge-cerise), à 0,34 pour 100.

Hémolyse maxima, à 0,28 pour 100.

Il y a donc un léger abaissement de la résistance minima.

Dosage des *albumines coagulables* du sérum (D^r Morel) :
80,3 pour 1.000.

16 avril 1908. — EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

G. R. = 4.588.000.

G. B. = 10.230.

Valeur globulaire : 6,25 (à l'appareil de Molasrez).

Formule leucocytaire :

Polynucléaires. 61 0/0

Mononucléaires 38

Eosinophiles 1

Le malade a ingéré pendant huit jours, depuis le 8 avril, 3 grammes de chlorure de calcium.

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal).

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,38 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution de chlorure de sodium à 0,24 pour 100.

Hémolyse maxima dans une solution de chlorure de sodium à 0,22 pour 100.

Le sang paraît être fibrineux et sa *coagulation* est rapide.

Dosage de la *chaux dans le sang* (D^r Morel) : 0,045 pour 1.000.

Dosage des *albumines coagulables* du sérum (D^r Morel) : 78,7 pour 1.000.

Il n'y a plus d'albumine dans les urines.

Remarques. — Morphologie du sang normale. Taux d'albumines du sérum supérieur à la normale. Il est à remarquer, surtout, que la *résistance globulaire* s'est nettement élevée à la suite de l'administration de chlorure de calcium.

Conclusions. — *Etat du sang dans les néphrites chroniques.* — En compulsant les nombreuses observations de néphrites chroniques avec examen hémato-

logique que nous venons de relater, nous pouvons nous faire une opinion sur l'état du sang au cours de ces maladies.

1° *Éléments figurés du sang.* — L'anémie est très variable, suivant les cas. Au début de la néphrite interstitielle, quand l'affection ne donne que peu de symptômes, le chiffre des globules rouges est normal (obs. XXII et XXIII), et parfois il y a de l'hyperglobulie (obs. XXIV). Mais plus tard, quand la néphrite interstitielle arrive à une période plus avancée, on observe toujours un certain degré d'anémie, moyenne dans beaucoup de cas, autour de 3.000.000, parfois plus intense, près ou au-dessous de 2.000.000 (ex. obs. XVI et XVII). La néphrite parenchymateuse s'accompagne aussi d'anémie (obs. V). Il en est de même dans la néphrite des jeunes sujets, et le chloro-brightisme (obs. XIII). Dans beaucoup de cas, les numérations successives montrent que l'anémie s'accroît au fur et à mesure que la néphrite s'aggrave et qu'on se rapproche de l'urémie (obs. XIII). Mais dans quelques cas, malgré un état grave, il n'y a pas d'anémie (obs. XXV), mais alors cela tient-il peut-être à l'influence cardiaque ainsi que nous l'avons déjà dit dans la première partie de ce travail.

La *valeur globulaire* subit ordinairement des variations parallèles à celles du nombre des globules rouges ; le plus souvent elle est inférieure à 1, parfois elle est assez abaissée. Cependant, dans quelques cas avec anémie assez intense (obs. XV, XVI, XVII, XVIII), nous l'avons trouvée supérieure à 1, mais ces cas sont l'exception.

Dans les cas avec anémie marquée, l'examen du sang sec coloré nous a montré souvent des *déformations globulaires* et un peu d'inégalité des globules rouges (obs. VI et VII).

Les *hématies granuleuses*, numérées dans deux cas (obs. VI et XIII) sont en quantité normale.

La *résistance globulaire*, normale dans la plupart des cas, est parfois un peu diminuée (obs. VIII, XVI et XVII). Dans deux cas déjà publiés (obs. XXVII et XXVIII), elle était diminuée puis s'est élevée sous l'influence de l'ingestion de chlorure de calcium.

Nous n'avons pas pu, d'après nos observations, déterminer les formes cliniques de néphrites auxquelles correspondait cette diminution de la résistance globulaire ni assigner au phénomène quand il existe une cause bien évidente.

Pour ce qui est du *nombre des globules blancs*, la lecture de nos observations nous montre que quand la néphrite est bien compensée, il reste normal ; il n'y a pas de leucocytose ; nous exceptons les cas (obs. IX et X) où il y avait coexistence de tuberculose et où la légère leucocytose constatée pouvait être expliquée par les lésions du sommet. Lorsque la néphrite est mal compensée, on peut observer une légère leucocytose (ex. obs. XII, XIII, XVII, etc.), (autour de 15.000 globules blancs), qui est inconstante d'ailleurs, et peut devenir plus manifeste au moment de l'urémie (voir le chapitre suivant).

La *formule leucocytaire* est ordinairement normale ; mais dans beaucoup de cas, surtout s'il y a une légère leucocytose, on note une tendance à la polynucléose.

Quant aux *éosinophiles*, ils sont toujours présents dans les néphrites bien compensées, ne sont pas en nombre supérieur à la normale. Dans les néphrites graves, ils peuvent être diminués, au-dessous de 1 pour 100 (ex. obs. XXV, etc.), ou manquer (ex. obs. XVI). Mais la loi de Pierraccini a été trouvée en défaut dans plusieurs cas. Nous discuterons, d'ailleurs, ce point plus en détail dans le chapitre suivant, consacré à l'urémie.

2° *Caillot et sérum*. — La *coagulation du sang* se fait ordinairement dans les délais normaux, et la rétraction du caillot est le plus souvent complète au bout de vingt-quatre heures. Dans deux cas (obs. VII et XII) nous avons observé un léger retard de la coagulation, et dans ces deux cas, le deuxième surtout, il existait des épistaxis abondants et répétés.

Le *sérum* a parfois une coloration jaunâtre plus foncée que d'habitude, et dans un de nos cas (obs. XV), il était opalescent.

Le *taux des albumines du sérum* est le plus souvent inférieur à la normale dans presque toutes nos observations ; cette hypoalbuminose est, en général, plus marquée dans les cas où existent des œdèmes étendus (ex. obs. XVI, XVII, XII, etc.), mais elle existe aussi et peut être assez marquée dans des cas où les œdèmes sont légers ou n'existent pas (ex. obs. VI, VII, XV).

Le *point cryoscopique* du sérum déterminé dans un cas (obs. VII) était abaissé.

La quantité *d'urée du sérum* dosée dans trois cas était supérieure à la normale, surtout dans un cas grave (obs. XVII) où elle était très augmentée.

La *quantité de chlorure de sodium* du sérum déterminée dans un cas était normale (obs. XII).

Enfin le *pouvoir hémolytique du sérum* a été trouvé normal dans le plus grand nombre de cas, parfois on a pu noter une très légère augmentation.

CHAPITRE III

URÉMIE

Les néphrites aiguës dans leurs formes graves, et les néphrites chroniques, interstitielles surtout, aboutissent après un temps plus ou moins long à l'urémie terminale. Il est certain que, dès qu'une néphrite n'est plus compensée, le rein est insuffisant, et il y a de l'urémie ; aussi beaucoup de nos observations relatées dans le chapitre précédent devraient-elles à la rigueur être placées dans ce chapitre, car dans le plus grand nombre il y avait quelques symptômes urémiques. Mais nous étudierons maintenant seulement les cas d'urémie confirmée que nous avons observés, avec grands symptômes comateux, convulsifs, dyspnéiques, etc... et chez lesquels nous avons pratiqué un examen hémato-logique.

OBSERVATION XXIX

Albuminurie. — Urémie (crises convulsives répétées).
Coma terminal.

Ber... Marie, quarante-sept ans, salle B. Teissier (service de M. le professeur Teissier).

Résumé de l'observation clinique prise par M. le Dr Thévenot.

Malade atteinte de mal de Bright depuis près de trois ans et ayant présenté des accidents forts graves.

Premier séjour en 1908; elle prenait assez souvent des ictus avec perte de connaissance. Elle présente des signes de néphrite avancée; avec gros cœur, galop de la pointe, tension artérielle de 17, urines rares contenant un énorme disque d'albumine. La malade a eu plusieurs injections de sérum de la veine rénale (le début de cette observation se trouve dans : *J. Teissier*, la Sérothérapie des néphrites, *Prov. méd.*, 1908) et a été très améliorée.

Deuxième séjour, le 2 novembre 1908. La malade revient obnubilée, prenant assez souvent des crises convulsives, avec période tonique, puis secousses répétées, morsure de la langue, perte des urines; pas de coma consécutif. Les réflexes rotuliens sont exagérés surtout à droite; il y a un peu de parésie du bras droit. Pas de troubles respiratoires; pas d'œdème des jambes; ventre un peu ballonné, constipation. Tension artérielle : 21. Pouls : 88. Au cœur, galop très net à la main.

Urines le 5 novembre 1909 : quantité, 600 grammes. Gros disque d'albumine. Chlorure de sodium : 3 gr. 50 au litre. Urée : 22 gr. 95.

Amélioration par le sérum de la veine rénale.

29 déc. 1908. — La malade qui allait mieux, a repris de nouveau des crises convulsives semblables aux précédentes.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE le 29 décembre 1909.

G. R. = 4.743.000.

G. R. = 12.400.

Valeur globulaire (au Salhi) : 0,99.

Formule leucocytaire (établie après numération de 700 éléments) :

Polynucléaires	88,1 0/0
Eosinophiles.	0
Grands mono	1,1
Lymphocytes	10,4
Formes de passage	0,4

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal):

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,42 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge-cerise) à 0,34 pour 100.

Hémolyse maxima à 0,28 pour 100.

La *coagulation du sang* se fait dans les délais normaux.

Rétraction du caillot : normale.

Sérum de coloration normale.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (D^r Morel) : 58,2 pour 1.000.

Urines le 9 janvier 1909. — Quantité : 1.500 — D. = 1.008. — Albuminurie non acéto-soluble. Chlorures : 5 gr., 85 au litre. Urée : 8,10 — Phosphates : 0,90 — Δ = — 0,76 — Diurèse totale : 2.130 — Diurèse élaborée : $1.177 - \frac{\Delta}{8} = 1,81$.

Depuis, la malade a repris très souvent des crises convulsives ; albuminurie variable suivant les moments ; a quelques moments grosse quantité, à d'autres, simples traces.

6 mai 1909. — NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

G. R. = 2.666.000 (numérations faites par M. Georty).

G. B. = 8.990.

Valeur globulaire : 1,4.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	83,6 o/o.
Mononucléaires.	17,3
Eosinophiles.	0

9 juin 1909. — Depuis deux jours, température à 40, dyspnée ; torpeur, épanchement pleural de la base droite ; toujours grosse albuminurie. Coma complet avec perte d'urines. Mort.

Autopsie (résumée). — Les deux reins sont atrophiés, d'aspect bigarré, avec réduction de la substance corticale, adhérences de la capsule. Gros cœur de Traube. Aorte un peu athéromateuse. Foie congestionné. Poumons : petits infarctus disséminés aux bases, adhérences anciennes des

sommets. Foyers multiples ocreux d'hémorragie cérébrale ancienne, dans le centre ovale.

Remarques. — Il s'agit d'une malade atteinte de néphrite grave avec urémie chronique, surtout nerveuse, crises convulsives, coma terminal. Le nombre des globules rouges, normal ou à peu près au premier examen, a été trouvé diminué à la fin, mais par compensation on a noté à ce deuxième examen une augmentation de la valeur globulaire. Le nombre des leucocytes est resté normal. La formule leucocytaire nous montre une polynucléose très marquée aux deux examens. Les éosinophiles ont été absents aux deux examens, la malade étant dans un état d'insuffisance rénale grave (signe de Pierraccini). Résistance globulaire normale. Sérum d'aspect normal. Abaissement assez marqué du taux d'albumines du sérum bien que la malade n'ait jamais eu d'œdèmes.

OBSERVATION XXX

Albuminurie. — Urémie dyspnéique.

Hor... Marc, soixante-dix-neuf ans, teinturier, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires. Personnellement il n'a eu que la variole; pas de syphilis, pas d'alcoolisme, pas de rhumatisme. Depuis deux mois, il a de l'oppression et de l'œdème des jambes. Foie un peu gros. Epanchement pleural double. Grosse dyspnée, avec Cheyne-Stokes. Un peu d'ascite. Au cœur, grosse arythmie. Urines très rares, avec beaucoup d'albumine.

Cytologie du liquide pleural : formule d'hydrothorax.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, le 27 février 1909.

G. R. = 4.495.000.

G. B. = 21.700.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,91.

Formule leucocytaire (établie après numération de 700 éléments) :

Polynucléaires	81,8 0/0
Eosinophiles	0
Grands mononucléaires . . .	0,9
Lymphocytes	16,2
Formes de passage	1,1

Pas d'éléments anormaux.

Mort quelques jours après l'entrée.

Résumé de l'autopsie : Épanchement pleural double avec congestion des bases. Cœur de Traube, avec un peu de péricardite sèche. Un peu d'athérome de l'aorte. Foie normal. Pas ou peu d'ascite. Les reins contiennent de nombreux kystes superficiels, leur substance corticale est très diminuée, ils se décortiquent assez bien.

Remarques. — Il s'agit d'un malade en état d'urémie grave avec Cheyne-Stokes. On ne note pas d'anémie, mais une leucocytose très nette, avec polynucléose. De plus les éosinophiles sont absents.

OBSERVATION XXXI

Néphrite. — Urémie; Cheyne-Stokes.

Gou... Jean, cinquante-quatre ans, salle Saint-Augustin, service de M. le professeur Teissier. Malade ayant depuis longtemps de l'oppression et de l'albuminurie. Il y a trois jours, il a eu un ictus avec perte de connaissance, et depuis ce moment hémiplégie droite, incomplète avec aphasie. Il présente une dyspnée intense et du Cheyne-Slokes. Un peu de congestion des bases. Tension arté-

riclle : 19 à 20 au Potain. Cœur : pointe dans le sixième espace déviée en dehors, bruit de galop.

Urines : très gros disque d'albumine, pas de sucre.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE, le 25 mars 1909.

G. R. = 5.015.000.

G. B. = 15.500.

Valeur globulaire (Sahli) : 0,92.

Formule leucocytaire (établie d'après la numération de 700 éléments).

Polynucléaires 86,2 0 0

Eosinophiles 0

Grands mononucléaires 1,1

Lymphocytes 12

Formes de passage 0,7

Pas d'éléments anormaux.

8 mai 1909. — Mort. — *Autopsie* (résumée) : Les reins sont petits, granuleux, contiennent quelques kystes, la substance corticale est atrophiée ; à la coupe ils ont un aspect bigarré ; quelques infarctus anciens. Cœur de Traube, hypertrophie concentrique du ventricule gauche, cavités droites dilatées. Emphysème pulmonaire ; infarctus multiples de la base droite, Ascite ; foie muscade. Ramollissement cérébral dans la région de l'insula gauche.

Remarques. — Chez ce malade atteint de dyspnée urémique avec Cheyne-Stokes, et d'hémiplégie par ramollissement cérébral, il n'y a pas d'anémie. Légère leucocytose, avec polynucléose très nette. Les éosinophiles sont absents.

OBSERVATION XXXII

Urémie.

Gou... Jean, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier).

Néphrite chronique. Hypertension. Hypertrophie du cœur gauche. Urémie. Cheyne Stokes.

6 mars 1908. — Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

L'hémolyse débute dans une solution de chlorure de sodium à 0,42 pour 100.

Hémolyse marquée (teinte rouge cerise) à 0,38 pour 100.

Hémolyse maxima à 0,32 pour 100.

Donc résistance globulaire normale.

Coagulation du sang dans les délais normaux. Le caillot se rétracte bien. *Sérum* de teinte normale.

L'examen morphologique du sang n'a pu être pratiqué.

OBSERVATION XXXIII

Hémiplégie et coma urémiques.

R... Pierre, hôpital Saint-Pothin (service de M. Molard).

Malade entré le 18 octobre 1908 pour une paralysie du bras droit; malade pâle fatigué; les urines pâles contiennent une grosse quantité d'albumine; le 20 octobre 1908, après une nuit assez agitée, le malade tombe progressivement dans le coma. On note alors un coma complet, avec légère hémiplégie droite; hypertension; gros cœur; grosse albuminurie.

Examen de la *formule leucocytaire* à ce moment :

Polynucléaires	85,1 0/0
Eosinophiles.	0
Grands mono	0,8
Lymphocytes	13,2
Formes de passage	0,9

On fait une saignée de 400 grammes; le malade sort peu à peu de son coma et s'améliore progressivement.

30 octobre 1908. — Depuis cinq jours, le coma a disparu, l'hémiplégie a régressé à peu près complètement. Persis-

tance de l'hypertension. Les urines sont abondantes (2 l. 500), de densité faible, et contiennent des traces d'albumine. — Nouvel examen de la *formule leucocytaire* :

Polynucléaires	84,1 o/o
Eosinophiles.	1,2
Grands mono	0,7
Lymphocytes	13,6
Formes de passage.	0,4

Remarques. — Il s'agit d'un brightique ayant fait une crise d'urémie avec coma et hémiplegie passagères. Au moment de la crise, les éosinophiles sont absents. Plus tard, la crise passée, ils ont réapparu. Polynucléose assez marquée.

Conclusions. — *Etat du sang dans l'urémie.* —

Nous n'insisterons pas sur les modifications possibles du côté du sérum, dont nous avons déjà bien parlé à propos des néphrites chroniques. Pour ce qui est de la morphologie du sang, il est certain que l'anémie existe dans quelques cas, mais elle peut manquer (obs. XXX et XXXI); peut-être alors faut-il, pour expliquer que l'anémie manque dans ces cas, faire intervenir la coexistence d'une insuffisance cardiaque tendant pour son propre compte à produire de l'hyperglobulie : c'est un point sur lequel nous avons déjà bien insisté dans la première partie de ce travail.

La leucocytose est très fréquente, parfois légère (obs. XXIX), d'autres fois très nette (obs. XXX et XXXI). La formule leucocytaire montre le plus souvent une polynucléose assez marquée (autour de 80 pour 100 de polynucléaires ou davantage) (obs. XXIX, XXX, XXXI).

Enfin dans les néphrites arrivées à la période d'urémie, on constate ordinairement l'absence d'éosinophiles (obs. XXIX, XXX, XXXI) ; parfois cette anéosinophilie ne s'observe que pendant la crise urémique même, puis, celle-ci disparue, les éosinophiles réapparaissent (obs. XXXIII). La loi de Pierraccini est donc vérifiée dans nos dernières observations ; cependant nous avons vu dans le chapitre précédent qu'elle avait été en défaut dans certaines néphrites graves avec insuffisance rénale prononcée. Elle ne s'applique donc pas à la totalité des cas, mais à la grande majorité seulement, et cela pour des raisons qui nous échappent.

La résistance globulaire, recherchée dans deux cas (obs. XXIX et XXXIV) a été trouvée normale.

CHAPITRE IV

DES NÉPHRITES A FORME D'ANÉMIE PERNICIEUSE RELATIONS DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE ET DES NÉPHRITES CHRONIQUES

Il nous paraît indispensable de parler, à la fin de ce travail sur le sang dans les néphrites, des relations pouvant exister entre l'anémie pernicieuse et les néphrites chroniques, relations dont on a beaucoup parlé ces dernières années. Quelques auteurs ont en effet, ainsi que nous allons le voir dans un instant, considéré ces

néphrites comme pouvant être cause du syndrome anémie pernicieuse.

Historique. — Ces relations ont été tout d'abord signalées par Ewing qui, à l'autopsie de trois cas d'anémie pernicieuse, ne trouva que des lésions rénales parenchymateuses qu'il rendit responsables de l'anémie.

Plus tard Labbé et Lartat-Jacob observent un malade présentant une anémie du type pernicieux avec tous ses symptômes cliniques et tous ses caractères hématologiques, mais chez lequel cependant, contrairement à ce qui a lieu habituellement dans les anémies de ce genre, les globules rouges étaient peu déformés, avaient des dimensions régulières, il n'y avait ni mégalo blastes ni hématies nucléées ; à l'autopsie la moelle osseuse était en pleine activité et la seule lésion constatée fut une néphrite épithéliale intense. Celle-ci d'ailleurs ne pouvait être soupçonnée pendant la vie, car le sujet n'avait pas d'albumine, pas de galop, pas ou peu d'œdèmes.

Labbé et Salomon ont observé un cas analogue d'anémie pernicieuse avec évolution progressive, symptomatologie fruste de l'anémie, et absence de réaction myéloïde du sang, avec à l'autopsie des lésions rénales considérables de néphrite mixte, épithéliale et interstitielle : les reins se décortiquaient mal, et au microscope on voyait de la sclérose périglomérulaire et péri-tubulaire avec altération des cellules des tubes contournés. Les auteurs pensent que ces lésions rénales expliquent l'anémie pernicieuse par le mécanisme de la dilution sanguine.

Aubertin qui, dans sa thèse, n'admet pas de relation

de cause à effet entre l'anémie et la néphrite, signale plusieurs fois dans ses observations d'anémie pernicieuse, l'existence de lésions rénales qui sont, soit de simples lésions dégénératives aiguës ou chroniques, l'épithélium rénal étant abrasé et sa partie superficielle desquamée, soit des lésions de néphrite interstitielle avec sclérose disséminée, évidemment ancienne et antérieure à l'anémie.

Plus récemment, Widal, Abrami et Brûlé ont rapporté l'observation intéressante d'une anémie pernicieuse survenue chez une malade brightique, antérieurement chlorotique, en état d'azotémie et sans œdèmes. Cette malade présentait, en même temps que des signes d'urémie sèche, un état anémique très profond (peau cireuse, muqueuses exsangues...) avec purpura ecchymotique et hémorragies des muqueuses. La formule sanguine était d'apparence aplastique, avec absence de déformations globulaires, absence de globules rouges nucléés et de myélocytes; à l'autopsie, la moelle était en pleine activité, et on trouva des lésions intenses de néphrite scléreuse interstitielle.

Enfin, tout récemment, Labbé et Joltrain sont revenus sur la question des rapports de l'anémie pernicieuse et des lésions rénales, à propos d'un malade atteint d'anémie pernicieuse avec améliorations passagères; il n'y avait pas de galop, pas d'albumine, peu d'œdèmes. L'anémie était du type plastique (présence de globules rouges à noyaux et de myélocytes). Le malade ayant eu auparavant des troubles gastriques et des vomissements, on pouvait penser à un néoplasme gastrique. A l'autopsie, pas de néoplasme; les reins

seuls paraissent lésés, et au microscope on trouve les deux processus, épithélial et interstitiel.

Observations personnelles. — *Résumé clinique.*

— Nous pouvons ajouter à ces diverses observations que nous venons de résumer, deux observations personnelles de malades atteints d'anémie ou de cachexie graves, à l'autopsie desquels on trouva des lésions rénales très intenses.

OBSERVATION XXXIV

Anémie pernicieuse essentielle. —
Lésions rénales très intenses à l'autopsie.

Br... Benoît, soixante-sept ans, cordonnier, entré le 13 septembre 1908, salle Saint-Augustin (service de M. le professeur Teissier), mort le 26 novembre 1908.

Rien de spécial dans ses antécédents héréditaires. Marié deux fois; sa première femme a eu un enfant mort jeune et deux fausses couches et est morte d'une affection gastrique; la deuxième femme va bien et a une fille bien portante. Personnellement le malade a eu la variole à vingt-huit ans, des gripes répétées. Alcoolisme assez marqué. Pas de syphilis. L'affection actuelle a débuté il y a cinq mois par de la faiblesse, de l'asthénie, un peu de dyspnée, de l'anorexie.

A l'examen, on note un amaigrissement assez marqué et une pâleur extrême. L'appétit est diminué avec dégoût pour la viande et les graisses. Langue bonne. Légers troubles gastriques sans vomissements; un peu de constipation. On ne sent rien à l'abdomen. Le foie n'est pas gros. Aux deux sommets, submatité, rien de spécial à l'auscultation, pas de râles; râles de congestion aux deux bases. Rien au cœur. Souffle veineux intense, dans les vaisseaux du cou, souffle

oculaire très marqué. Rate normale. Pas de température. Léger œdème des membres inférieurs. Réaction de Weber négative. Urines : pas d'albumine.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 1.300.000.

G. B. = 12.000.

Valeur globulaire (Sahli) ; 2.

A la piqure, le sang est très pâle.

Sur des lames sèches, après coloration, on voit que les globules rouges sont inégaux, déformés ; on n'a pas vu de globules rouges à noyaux.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	65,2 0/0
Eosinophiles	0,6
Grands mono	2,1
Lymphocytes	31,7
Formes de passage	0,4

Pas de myélocytes (après coloration au triacide d'Erlieh).

10 novembre. — Le malade est de plus en plus amaigri et pâle ; pâleur extrême ; myosis. Tension artérielle : 12 (au Potain). Pas de grosse rate. Rien au cœur. Souffles vasculaires cervicaux. Souffle oculaire. Pas de diarrhée. OEdème léger des jambes.

NOUVEL EXAMEN HÉMATOLOGIQUE.

G. R. = 750.000.

G. B. = 3,875.

Valeur globulaire : 2,3.

Recherche de la *résistance globulaire* (procédé de Widal) :

Début de l'hémolyse dans une solution de chlorure de sodium à 0,40 pour 100.

Hémolyse marquée dans une solution de chlorure de sodium à 0,30 pour 100.

Hémolyse maxima dans une solution de chlorure de sodium à 0,26 pour 100.

La *coagulation* du sang se fait en moins de dix minutes.

La rétraction du caillot est un peu inférieure à la normale comme degré.

Dosage des *albumines coagulables du sérum* (D^r Morel) : 57 pour 1000.

Autopsie le 27 novembre 1908 (*résumé*) : Cicatrices fibreuses anciennes des sommets avec tubercules anciens enkystés : congestion des bases. Rien au cœur, sauf un peu de surcharge graisseuse du cœur droit ; un peu d'athérome de l'aorte. Foie et rate d'apparence normale. Les deux lobes du corps thyroïde sont gros, et le lobe gauche contient un nodule d'aspect un peu colloïde encapsulé. Rien au tube digestif. Rien à la prostate. Les reins sont petits, durs, bosselés : la capsule est adhérente ; à la coupe, aspect bigarré, et diminution de l'épaisseur de la substance corticale.

Les capsules surrénales sont en apparence indemnes.

Examen histologique des reins (coupes examinées par M. le D^r Cade) : lésions scléreuses interstitielles assez intenses et de date ancienne, avec lésions inflammatoires subaiguës des cellules des tubes contournés.

Remarques. — Chez ce malade, atteint d'anémie pernicieuse avec formule hématologique du type aplastique : anémie extrême, augmentation de la valeur globulaire, augmentation de la résistance globulaire, diminution du taux des albumines coagulables du sérum. Les seules lésions trouvées à l'autopsie furent des lésions rénales avec prédominance des lésions interstitielles.

OBSERVATION XXXV

Syndrôme d'anémie pernicieuse chez un brightique latent.

N... Pierre, soixante-trois ans, charcutier, entré le 30 octobre 1908 à l'hôpital Saint-Pothin (service de

M. Mollard), mort le 16 novembre 1908. Le malade entre pour de l'anémie et de l'oppression.

Rien de particulier dans ses antécédents héréditaires. Personnellement il est célibataire, a été un peu alcoolique autrefois, nie la syphilis. Pas de maladies antérieures à signaler. L'affection actuelle date de deux mois; depuis ce moment le malade est oppressé surtout au moment des efforts. Il tousse et crache assez peu, et n'a pas de troubles digestifs. Depuis assez longtemps le malade est pâle, depuis deux mois il est plus pâle qu'auparavant et a beaucoup maigri; les muqueuses sont décolorées.

Le facies du malade est cachectique. Le malade digère bien, on ne sent rien de spécial à l'abdomen. Ni gros foie, ni grosse rate. Langue bonne. Anorexie.

Aux poumons, on ne note que de l'emphysème et aux deux bases surtout à la base gauche des râles sous-crépittants inspiratoires avec un peu de faiblesse de murmure. Au cœur, les bruits sont sourds, réguliers; pas de bruits anormaux. Pouls à 76 de faible tension. Il existe un léger œdème des membres inférieurs. Pas de troubles de la locomotion. Pas de température. Les urines sont claires et pâles; il y a de la pollakiurie nocturne; pas d'albumine; disque net d'urates.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE :

G. R. = 1.953.000.

G. B. = 7.130.

Valeur globulaire (appareil de Hayem) : 1,03.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires	46,4 0/0
Eosinophiles	2,8
Grands mono	2,6
Mononucléaires.	46,3
Formes de passage.	1,9

Les globules rouges sont inégaux; il existe des déformations globulaires; pas de globules rouges à noyau.

4 novembre. — Weber : négatif.

12 novembre. — Bronchopneumonie terminale.

Autopsie. — Les deux poumons sont le siège d'un œdème comme on en voit rarement; ils ruissellent sans crépiter. On ne trouve pas de pus dans les bronches, pas de pneumonie, rien aux sommets; symphyse pleurale double.

Les deux reins présentent des lésions de *néphrite interstitielle* très marquée : capsule adhérente, nombreux kystes, atrophie très marquée de la substance corticale, état granuleux de la surface...

Le cœur est petit, mou, flasque; ventricules dilatés. L'aorte est saine; pas de lésions valvulaires.

Le foie est mou, pâle, sans lésions apparentes.

Rate normale. Nulle part on n'a trouvé de néoplasme, ni de la rate, ni du foie, ni du corps thyroïde, ni du tube digestif (estomac, intestin, pharynx, rectum et anus), ni de la prostate, ni des testicules, ni des capsules surrénales.

Remarques. — Malade ayant un facies néoplasique, présentant des signes d'anémie grave, avec formule sanguine du type aplasique. A l'autopsie, on ne trouve absolument que des lésions de néphrite interstitielle extrêmement accusées.

En somme, nos deux observations sont à peu près semblables à celles de Labbé et Lortat Jacob, Labbé et Salomon, Labbé et Joltrain, etc... dont nous parlions au début de ce chapitre. Il s'agit de malades présentant le tableau clinique d'une anémie grave ou d'une cachexie (pâleur marquée, décoloration des muqueuses, légers œdèmes, souffles veineux, souffle oculaire, hémorragies rétinienne). L'examen du sang montre un gros abaissement du nombre des globules

rouges, qui peut être, dans quelques cas, inférieur à 1.000.000; les leucocytes sont en nombre normal; la formule leucocytaire montre parfois de la mononucléose. Dans quelques cas, comme dans celui de Labbé et Joltrain, la formule sanguine est du type plastique (présence dans le sang de globules rouges à noyau et de myélocytes); dans la plupart des cas, comme dans ceux de Labbé et Lortat Jacob et dans les deux autres, la formule hématologique est du type aplastique : on ne trouve que des déformations globulaires, mais pas de globules rouges nucléés ni de myélocytes.

Dans ces cas, à cause de la cachexie et de l'anémie intenses, on pense à un néoplasme latent. Le plus souvent, on ne pense pas à une néphrite, car il n'y a pas d'albumine, pas de galop, pas d'hypertension, et les œdèmes, s'ils existent, sont peu marqués.

A l'autopsie, on ne trouve aucun néoplasme, mais seulement des lésions de néphrite assez intenses, interstitielles, épithéliales ou mixtes.

Relations pathogéniques de l'anémie pernicieuse et des lésions rénales. — Tels sont les faits, il s'agit maintenant de les interpréter.

Entre les deux lésions, sanguine et rénale, y a-t-il une dépendance pathogénique ou toutes deux sont-elles symptomatiques d'une même cause morbide? Plusieurs théories ont pu être émises :

1° *Pour les uns, la néphrite est la cause de l'anémie*, mais par quel mécanisme?

Labbé et Salomon émettent l'hypothèse d'une dilution sanguine. La dilution sanguine ou hydrémie est

un fait bien connu au cours des néphrites depuis les recherches de Strauss, Achard et Lœper, etc..., et nous y avons déjà bien insisté. Or, si l'insuffisance rénale est très marquée, la dilution du sang s'exagère et le tableau de l'anémie pernicieuse est constitué. En faveur de cette interprétation plaide l'absence fréquente de réaction myéloïde : l'anémie, dans ces cas, est rarement du type plastique, le plus souvent du type aplastique.

Mais d'autres auteurs ont pensé que cette dilution pouvait expliquer des anémies légères ou passagères, non l'anémie pernicieuse. De plus, l'hydrémie manque parfois ; par exemple, dans le cas de Widal, Abrami et Brûlé, il y avait 91,4 pour 1.000 d'albumines du sérum, c'est-à-dire un chiffre supérieur à la normale et contraire à la possibilité d'une hydrémie. A quoi, alors, attribuer l'anémie ? Est-elle due à un défaut de résistance des globules rouges, causé par la lésion rénale ? Non, car dans ces cas la résistance globulaire est conservée et parfois un peu augmentée (obs. XXXIV). Peut-être alors pourrait-on l'expliquer par une rétention de substances toxiques hémolysantes sous l'influence de la lésion rénale ou par une insuffisance de rénovation globulaire.

2° D'autres auteurs ont au contraire interprété les *lésions rénales* comme des lésions dégénératives secondaires à l'anémie. Aubertin est de cet avis, car sur 9 observations d'anémies graves, il note 2 cas où le rein avait des lésions interstitielles, 5 cas où il avait des lésions épithéliales plus ou moins manifestes, et 2 cas où il paraissait sain. Aussi, pour lui, les lésions

rénales sont banales dans l'anémie pernicieuse, ne sont pas causales de l'anémie, mais consécutives à cette dernière.

3^o Enfin, il y aurait, pour d'autres, *simple coïncidence*, les lésions sanguines et les lésions rénales seraient indépendantes l'une de l'autre, et produites par la même cause toxique ou infectieuse. Mouisset et Petitjean constatent que, à l'autopsie des cas d'anémie pernicieuse, les reins sont toujours plus ou moins lésés ; parfois il s'agit de lésions inflammatoires peu marquées ; parfois on trouve de véritables néphrites. Aussi, pour ces auteurs, les lésions rénales sont concomitantes, non causales, de l'affection sanguine ; toutes deux relèvent du même facteur étiologique, infectieux ou toxique, dont la nature nous échappe le plus souvent.

Conclusions. — En somme, les relations pathogéniques entre l'anémie pernicieuse et les néphrites sont encore bien discutées. Labbé et Salomon, dans leur récente *Revue générale sur les Anémies pernicieuses*, pensent que la fréquence des lésions rénales dans ces cas prouve que la néphrite joue un rôle dans la constitution du syndrome pernicieux.

Peut-être la néphrite est-elle ancienne, latente, et dans beaucoup de cas a-t-elle joué un rôle simplement favorisant dans la constitution du syndrome.

En tout cas, ces relations pathogéniques, encore mal connues, méritaient d'être soulignées ; c'est pour cela que nous avons cru bon de les discuter dans un chapitre spécial.

CONCLUSIONS

On peut observer dans les néphrites diverses modifications du sang :

I. — *Au point de vue morphologique.*

1° Les *globules rouges* sont le plus souvent diminués de nombre; mais cette *anémie* est très variable suivant la forme clinique de la néphrite, et elle peut subir des variations. Le plus souvent il s'agit d'une anémie relative par dilution sanguine (hydrémie). Elle est plus intense lorsqu'existent des œdèmes étendus. Parfois elle manque, surtout au début de la néphrite interstitielle, où le nombre des globules rouges est normal et où il peut même y avoir hyperglobulie.

La *valeur globulaire* est le plus souvent abaissée lorsqu'il y a anémie.

On n'observe des déformations globulaires que lorsque l'anémie est très intense.

Les hématies granuleuses restent en nombre normal.

2° La *résistance globulaire*, normale dans la plupart des cas, présente parfois une diminution plus ou moins marquée, sans que nous puissions encore déterminer rigoureusement les formes cliniques auxquelles réponde

cette diminution de résistance, ni assigner au phénomène quand il existe une cause bien évidente.

3° Les *globules blancs* restent en nombre normal quand la néphrite est bien compensée. Lorsqu'il y a insuffisance rénale ou urémie, on observe souvent une augmentation relative du nombre des globules blancs, une légère leucocytose.

La *formule leucocytaire* présente, surtout lorsqu'il y a leucocytose, une tendance plus ou moins marquée à la polynucléose.

Quant aux *éosinophiles*, nous avons constaté leur disparition du torrent circulatoire dans beaucoup de néphrites arrivées à la période d'urémie. Mais la loi établie par Pierraccini, vraie dans beaucoup de cas, ne s'applique pas à la totalité des faits pour des raisons encore inconnues.

II. — *Au point de vue des propriétés générales du sang et du sérum :*

4° La *coagulation du sang* se fait ordinairement dans les délais normaux ; cependant, dans les néphrites avec hémorragies (épistaxis, etc...), on peut observer un léger retard de la coagulation.

5° Le *sérum* a souvent dans la néphrite interstitielle une coloration jaune plus foncée que d'habitude. La lactescence ou l'opalescence du sérum existent dans quelques cas.

On constate le plus souvent un abaissement du point cryoscopique du sérum.

6° Le taux des *albumines coagulables du sérum* est le plus souvent inférieur à la normale ; cette hypo-

albuminose est plus marquée dans les cas où existent des œdèmes étendus, mais on l'observe, aussi, dans des cas où il n'y a pas d'œdèmes, ou quand ceux-ci sont peu marqués. Chez les cardiaques, au contraire, on observe le plus souvent de l'hyperalbuminose du sérum.

La *quantité d'urée du sérum* est le plus souvent augmentée dans la néphrite interstitielle, et d'autant plus que la néphrite est plus grave.

La *quantité de chlorure de sodium du sérum* est normale, la rétention chlorurée se faisant non dans le sang, mais dans les tissus.

7° Le *pouvoir hémolytique* du sérum, normal dans le plus grand nombre de cas, peut subir parfois une légère augmentation.

III. — 8° Les divers caractères hématologiques sus-indiqués sont variables suivant la forme de la néphrite (néphrite aiguë, néphrite chronique hydro-pigène, néphrite urémigène, chloro-brightisme, etc.)

9° Les lésions rénales nous semblent pouvoir jouer un rôle parfois dans la constitution du syndrome *anémie pernicieuse*.

IV. — En résumé, parmi les modifications sanguines qu'on peut observer dans les néphrites :

a) *Les unes sont certaines*, admises par la plupart des auteurs qui se sont plus spécialement occupés de la question; elles se trouvent confirmées par nos recherches personnelles : c'est ainsi que l'hydrémie avec hypoglobulie, l'hypoalbuminose du sérum caractéri-

sent la néphrite parenchymateuse, qu'une anémie plus légère ou même nulle, une hypoalbuminose moins marquée, mais par contre une azotémie constante et souvent très accentuée, sont le propre de la néphrite interstitielle.

b) Les autres sont discutables, n'existent pas dans la totalité des cas, ou apparaissent sans qu'on puisse leur assigner une raison toujours identique : elles nécessitent de nouvelles recherches plus approfondies.

Toutefois de nos nombreux travaux personnels nous pouvons déduire que, dans beaucoup de néphrites, parenchymateuses surtout, l'hypoglobulie s'accompagne d'une diminution légère de la résistance globulaire jointe à une augmentation du pouvoir hémolytique du sérum. Ceci a d'autant plus de valeur que l'hypoglobulie concomitante permet de supposer que les globules moins résistants ont déjà disparu sous l'influence de la toxémie.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
J. TEISSIER

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 5 juillet 1909.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et LÆPER, le Sang après ligature du pédicule des reins (*Société de biologie*, 1902).
- Sur la Concentration du sang après suppression de l'élimination rénale (*Société de biologie*, 1902).
 - Rétention des chlorures dans quelques états pathologiques (*Société de biologie*, 1901).
 - Mécanisme régulateur de la composition du sang (*Société de biologie*, 1901).
- ACHARD et PAISSEAU, Rétention d'urée dans l'organisme malade (*Semaine médicale*, 1904).
- AGOSSA-LAFONT, *l'Anémie pernicieuse protopathique* (thèse de Paris, 1906).
- ALBARRAN, *Exploration des fonctions rénales*, 1905.
- ALLARIA, *Jahrb. f. Kind.*, 1906.
- ANDRAL et GAVARRET, *Recherches sur les modifications de proportion de quelques principes du sang*, 1840.
- ASKANASY, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1897.
- AUBERTIN, *les Réactions sanguines dans les anémies graves* (thèse de Paris, 1905).
- BACHMANN, la Valeur clinique de la détermination de la viscosité du sang, d'après 400 examens (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1908).
- BAMBERGER, *Wien. klin. Woch.*, 1888.
- BARTELS, *Symptomatologie générale des maladies des reins*, 1875.
- BAYLAC et ROUMA, *Société de biologie*, 1898.
- BEQUEREL et RODIER, *Nouvelles recherches d'hématologie*, 1852.
- BEER, l'Etat actuel de la cryoscopie du sang pour déterminer l'activité fonctionnelle des reins (*Americ. Journ. of med. sciences*, 1906).

- BERNARD (L.), Fonctions du rein dans les néphrites chroniques (*Pr. médicale*, 1900).
- *Méthodes d'exploration des fonctions rénales.*
 - Etude critique des méthodes de détermination de la toxicité du sérum et de l'urine (*Rev. de méd.*, 1900).
- BENCE et SARVONAT, Contribution à l'étude expérimentale de l'hydrémie dans l'insuffisance rénale (*Revue de médecine*, 1907).
- BESANÇON et LABBÉ, *Traité d'hématologie*.
- BECKEL, Pouvoir conducteur électrique du sérum sanguin dans l'urémie (*Deutsch. med. Woch.*, 1902).
- BIERNACKI, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1894.
- BIERRY, Recherches sur les néphrotoxines (*Soc. de biol.*, 1902).
- BITTORF, de l'Adrénalinémie dans les néphrites (*Centralblatt f. inn. Med.*, 1909).
- BOGDANOW-BERESOWSKY, *St-Peterb. med. Woch.*, 1895.
- BOUSQUET, *Recherches cryoscopiques sur le sérum* (thèse de Paris, 1899).
- BRANDENBURG, sur l'Alcalinité du sang (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1898).
- BRIGHT (R.), *Observations de maladies rénales accompagnées de la sécrétion d'urines albumineuses*, Londres, 1836.
- BURMINI, Alcalinité du sang dans quelques états pathologiques (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1900).
- CAPEMAN, *Journ. of Physiology*, 1890.
- CARRIÈRE et BOURNEVILLE, *Société de biologie*, 1899.
- CASTAIGNE, Contribution à l'étude du sérum lactescent (*Archives générales de médecine*, 1897).
- CASTAIGNE et RATHERY, Lésions expérimentales du rein (*Archives de médecine expérimentale*, 1902 et 1903 ; *Société de biologie*, 1901 et 1902).
- CASTELLINO, Altérations du sang dans les néphrites parenchymateuses chroniques (*Gazz. degli ospedali*, 1891).
- CHANEL, *Recherches sur la résistance des hématies* (thèse de Lyon, 1880).
- CHARRIN, Toxicité du sérum dans l'urémie (*Archives de physiologie*, 1892).
- CHAUFFARD et LEDERICH, Articles REINS dans le *Traité de médecine de Gilbert et Thoinot*.
- CHÉNU, *Quelques considérations sur les sérums lactescents* (thèse de Paris, 1899).
- CHIRAY, les Albumines du sérum dans quelques états pathologiques (*IX^e Session du Congrès de médecine*, 1907).

- CHIRAY, Dilution et concentration du sang (*Pr. médic.*, 1908).
- COMESSATI, Néphrites et substances hypertensives (*Acad. med. di Padova*, 1908).
- COURMONT (P.) et NICOLAS, Diabète insipide hyperchlorurique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 1907).
- CRISTISON, *Edim. med. and surg. Journal*, 1839.
- CUFFER, *Recherches cliniques et expérimentales sur les modifications du sang dans l'urémie* (thèse de Paris, 1878).
- DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE, *Manuel des maladies des reins et des capsules surrénales*.
- D'ÉSPINE, *Revue de médecine*, 1884.
- DESSÈVRE, Alcalinité du sang dans certains états physiologiques et pathologiques (thèse de Lyon, 1898).
- DEVAUX, Ictère acholurique et néphrite interstitielle (thèse de Paris, 1903-1904).
- DIEULAFOY, *Pathologie interne*.
- DONGIER et LESAGE, Résistivité électrique du sérum sanguin pathologique (*Académie des sciences*, 1902).
- DOPTER et GOURAUD, Leucocytose dans l'urémie expérimentale (*Société de biologie*, 1903).
- DUMAREST, Thèse de Lyon, 1897.
- EICHLER, Présence d'adrénaline dans le sérum des animaux néphrectomisés ou atteints de néphrite expérimentale (*Berl. klin. Woch.*, 1907).
- EWING, *Pathologie clinique du sang*, 1901.
- FREUND, Etat du sang dans le mal de Bright (*Wien. klin. Woch.*, 1895).
- GABBI, Sur la Pathogénie de l'urémie (*Arch. ital. de clin. méd.*, 1897).
- GILBERT et HERSCHER, Surcoloration du sérum dans la néphrite interstitielle (*Société de biologie*, 1902).
- Teneur en bilirubine du sérum dans la néphrite interstitielle (*Société de biologie*, 1905).
- GILBERT, HERSCHER et POSTERNAK, *Société de biologie*, 1903.
- GILBERT et JOMIER, Nature grasseuse de l'opalescence du sérum (*Société de biologie*, 1906).
- GRAVITZ, *Pathologie clinique du sang*, Berlin, 1896.
- GRÉHANT, *Mesure de l'activité physiologique des reins par le dosage de l'urée dans le sang et l'urine*, 1904.
- GUINARD et DUMAREST, A propos de la détermination physiologique et clinique de la toxicité du sérum sanguin (*Société de biologie*, 1897).

- HAMELIN, *l'Anémie urémique* (thèse de Paris, 1904-1905).
- HAMMERSCHLAG, sur l'Hydrémie (*Zeitschr. f. klin. Med.*, 1892).
- Sur le Poids spécifique du sang dans les maladies (*Centralbl. f. klin. Med.*, 1891).
- HAYEM, *du Sang et de ses altérations anatomiques*.
- *Leçons sur les maladies du sang*, 1900.
- HERLINGER, Recherches cliniques sur l'hémolyse (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1902).
- HERTER, Urémie expérimentale (*Semaine médicale*, 1897).
- HESS, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1908.
- HOBBS, Néphrite expérimentale chez le cobaye par injection de sérum d'urémique (*Société de biologie*, 1902 ; *Pr. méd.*, 1901).
- HUTCHINSON, *Lancet*, 1896.
- ISCOVESCO, le Chlorure de calcium dans les néphrites, son rôle antitoxique (*Société de biologie*, 1907).
- ISRAËL, *Metsch. a. d. Grenzy d. Med. u. Chir.*, 1903.
- JAKSCH, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1893.
- JAVAL, Teneur en albumines du sérum sanguin dans certains états pathologiques (*Société de biologie*, 1907).
- JOSUÉ et BLOCH, sur la Présence dans le sang, au cours des processus d'hypertension, de substances modificatrices de la pression artérielle (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1908).
- JOUSSET, *des Humeurs opalescentes de l'organisme* (thèse de Paris, 1901).
- JOUSSET et TROISIER, Néphrite tuberculeuse avec hydrothorax et sérum lactescents. Epreuve de Strauss positive (*Société médicale des hôpitaux*, 1906).
- KORANYI, Diagnostic des affections chirurgicales des reins par la cryoscopie (*Berl. klin. Woch.*, 1889).
- *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1897.
- KOVESI et SURANYI, Nouvelle contribution à l'étude de l'hématologie de l'insuffisance rénale (*Centralbl. f. Harn. und sexuelle Organe*, 1901).
- KUMMEL, Diagnostic de la néphrite d'après les résultats de la cryoscopie du sang (*Congrès de médecine de Berlin*, 1902).
- KUMMEL et RUMPEL, *Munch. med. Woch.*, 1903.
- LAACHE, *l'Anémie*, Christiania, 1883.
- LABBÉ, Variations de l'alcalinité du sang (*Pr. méd.*, 1902).
- LABBÉ et LORTAT-JACOB, Anémie pernicieuse et néphrite chronique (*Société anatomique*, 1903).

- LABBÉ et SALOMON, Anémie pernicieuse et néphrite chronique (*Société médicale des hôpitaux*, 1904).
- les Anémies pernicieuses (*Revue de médecine*, 1908).
- LABBÉ et JOLTRAIN, Anémie pernicieuse et lésions rénales (*Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1908).
- LAQUEUR, *Deutsch. med. Woch.*, 1901.
- LECLAINCHE et RÉMOND, *Société de biologie*, 1893.
- LÉCORCHÉ et TALAMON, *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, 1888.
- LENOBLE, *Sémiologie du caillot et du sérum* (thèse de Paris, 1897-1898).
- LESNÉ, *Toxicité de quelques humeurs de l'organisme inoculées dans la substance cérébrale* (thèse de Paris, 1899).
- LESSON, *Examen du sang (formule hématologique) dans quatre cas de néphrite aiguë, avant et après la guérison* (thèse de Bordeaux, 1899-1900).
- LIMBECK, *Wien. med. Blatter*, 1896.
- *Grundris einer klinischen Pathologie des Blutes*, Iéna, 1896.
- LINDEMANN, la Concentration du sérum dans les néphrites et l'urémie (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1900).
- Néphrotoxines (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1900).
- LINOSSIER et LEMOINE, Note sur l'action néphrotoxique des injections de sérums normaux (*Soc. de biol.*, 1903).
- LLOYD-JONES, Observations sur le poids spécifique du sang à l'état physiologique et pathologique (*Journ. of Physiol.*, 1891).
- LOEB et ADRIAN, l'Accroissement de la concentration moléculaire du sang dans les maladies rénales permet-elle de conclure toujours à l'existence d'une lésion bilatérale (*Wien. klin. Woch.*, 1904).
- LŒPER, les Dilutions du sang (*Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1902).
- *Mécanisme régulateur de la composition du sang* (thèse de Paris, 1903).
- LŒVY, *Arch. f. Gesamnte*, 1894.
- LYONNET, la Densité du sang, sa détermination clinique, ses variations physiologiques et pathologiques (thèse de Lyon, 1892).
- MALASSEZ, Premières recherches sur la résistance des hématies (*Société de biologie*, 1895).
- MAIRET et BOSCH, *Société de biologie*, 1894.

- MANISCALCO, Altérations morphologiques des globules sanguins dans les cardiopathies organiques (*Arch. ital. di med. int.*, 1900).
- MARIÉ (P.), *Semaine médicale*, 1895.
- MARAGLIANO et CASTELLINO, Sur la résistance des globules rouges du sang (*Rif. med.*, 1891).
- MASCAROFF, Action mydriatique du sérum et de l'urine dans les néphrites (*Pr. méd.*, 1909).
- MONTI, *les Altérations du sang dans l'urémie provoquée*, Modène, 1901.
- MOUISSET et PETITJEAN, Anémies graves ; origine infectieuse et toxique du syndrome de Biermer (*Lyon médical*, 1908).
- MULON, *Applications médicales de la cryoscopie* (thèse de Paris, 1900).
- NEFEDIEFF, Sérum néphrotoxique (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1901).
- NEISSER et DÖHRING, *Berl. klin. Woch.*, 1901.
- NEUSSER, *Wien. klin. Woch.*, 1892.
- OERTEL, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1892.
- ORLOWSKY, Contribution à l'étude de l'alcalinité du sang (*Centralblatt für Stoffwechsell und Verdauungs Krankheiten*, 1902).
- PAISSEAU, *Elimination et rétention de l'urée dans l'organisme malade* (thèse de Paris, 1905-1906).
- PAGNIEZ, *Actions exercées sur les globules rouges par quelques liquides normaux et pathologiques de l'organisme* (thèse de Paris, 1901-1902).
- PEIFER, *Centralbl. f. klin. Med.*, 1891.
- PELLETIER, Valeur de la cryoscopie du sang comme méthode d'exploration de la fonction rénale (*la Clinique*, 1909).
- PIERRACCINI, *la Morphologie du sang dans les néphrites*, Florence, 1901.
- QUINQUAUD, *Chimie physiologique*, 1880.
- RATHERY, *le Tube contourné du rein, étude histologique, anatomo-pathologique et expérimentale* (thèse de Paris, 1904-1905).
- RAYER, *Maladies des reins*.
- REINERT, *Zählung der Blutkörperchen*, 1891.
- REISS, Thèse de Strasbourg, 1902.
- RENON et MONCANY, Valeur pronostique de la leucocytose dans les néphrites, surtout dans les néphrites chroniques (*Société médicale des hôpitaux*, 1909).

- RIBADEAU-DUMAS et LECÈNE, le Sang et la rate après néphrectomie ou ligature des pédicules rénaux (*Société de biologie*, 1903).
- RICHTER et ROTH, *Berl. klin. Woch.*, 1899.
- ROGER, Toxicité du sérum (*Pr. méd.*, 1895).
- Viscosité du sang (*Arch. méd. exp.*, 1908).
- ROTKY, Viscosité du sang (*Zeitschr. f. Heilkunde*, 1907).
- ROUMA, Toxicité du sérum sanguin normal et pathologique (thèse de Toulouse, 1898).
- RUMMO et BARDONI, Toxicité du sérum du sang (*Rif. med.*, 1889).
- RUMPF, *Centralbl. f. innere Medicin*, 1891.
- SACQUÉPÉE, les Sérums lactescents (*Archives générales de médecine*, 1902).
- SARVONAT, les Méthodes physico-chimiques d'exploration du sang (*Gazette des hôpitaux*, 1908).
- SCHLESINGER, *Arch. f. Anat. und Phys.*, 1892.
- SCHLAYER, sur l'Existence de substances hypertensives du sang au cours des néphrites chroniques (*Deutsch. med. Woch.*, 1907).
- SENIATOR, Pouvoir hémolytique du sérum dans l'urémie (*Berl. klin. Woch.*, 1904).
- STINTZING et GUMPRECHT, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1894.
- STRAUSS, *Zeitsch. f. klin. Med.*, 1896.
- TARNIER et CHAMBRELENT, *Société de biologie*, 1892.
- TEISSIER (J.), la Sérothérapie des néphrites (*Académie de médecine*, 1908 ; *Province médicale*, 1908).
- TEISSIER (J.), A. CADE et C. ROUBIER, Quelques observations à propos de la résistance des globules rouges au cours de certains états pathologiques (rhumatisme articulaire aigu, purpura, albuminuries) (*Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 1908).
- TEISSIER (J.), MOREL et CADE, Recherche sur la teneur en albumines coagulables du sérum sanguin dans certains états pathologiques (*Province médicale*, 1908).
- TEISSIER, MOREL et DUCLAUX, Contribution à l'étude des combinaisons chloruro-protéiques du sang (*Lyon médical*, 1908).
- URCELAY, de la Résistance des globules rouges (thèse de Paris, 1895).
- URBINO (G.), Recherches hématologiques dans les néphrites (*Rev. crit. di clin. med.*, 1904).
- VEYRASSAT, de la Résistance des globules rouges (thèse de Lyon, 1901-1902).

- VINOGRADOFF, Thèse de l'Institut impérial de médecine expérimentale, Saint-Pétersbourg, 1894.
- WEIL (P.-E.) et CLAUDE, les Hémorragies et les troubles de la coagulation du sang dans les néphrites (*Société médicale des hôpitaux*, 1907 ; *Tribune médicale*, 1907).
- WIDAL, ABRAMI et BRULÉ, Anémie grave mortelle chez un brightique azotémique (*Société médicale des hôpitaux*, 1907).
- WIDAL et JAVAL, Rétention de l'urée dans le mal de Bright, comparée à celle des chlorures (*Semaine médicale*, 1905).
- Indice de rétention uréique (*Société de biologie*, 1904).
- WIDAL et SICARD, Opalescence et lactescence du sérum de quelques albuminuriques (*Société médicale des hôpitaux*, 1896).
- WIDAL, SICARD et LESNÉ, Toxicité de quelques humeurs recherchées par inoculation intracérébrale (*Société de biologie*, 1898).
- WIDAL et RONCHÈRE, Rapport des diverses substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright (*Société de biologie*, 1906).
- WIESEL et SCHUR, Sur la présence dans le sang, au cours des processus d'hypertension, de substances modificatrices de la pression artérielle (*Wien. klin. Woch.*, 1907).
- WÖLZE, Contribution à l'étude de l'arrêt de l'hémolyse dans les états urémiques (*Centrabl. f. innere Med.*, 1903).
- ZAPPERT, *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1893.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.	9
PLAN ET DIVISION DU SUJET	13
PREMIERE PARTIE. — MODIFICATION DU SANG DANS LES	
NÉPHRITES EN GÉNÉRAL	15
SECTION I. — <i>Modifications portant sur la morphologie</i>	
<i>du sang au cours des néphrites</i>	<i>15</i>
CHAPITRE PREMIER. — Modifications des globules	
rouges et de l'hémoglobine	15
1° Modifications du nombre des globules rouges	
et de la valeur globulaire	16
2° Modifications de formes, de dimensions, de	
structure des globules rouges	32
3° Modifications de la résistance globulaire . .	33
CHAPITRE II. — Modifications des globules blancs .	
1° Modifications du nombre des globules blancs.	40
2° Modifications de la formule leucocytaire . .	44
3° Modifications des éosinophiles	46
CHAPITRE III. — Modifications des hémato blasts .	
	54
SECTION II. — <i>Modifications portant sur les propriétés</i>	
<i>générales du sang et du sérum sanguin . .</i>	<i>56</i>
A. — <i>Modifications portant sur les propriétés géné-</i>	
<i>rales du sang</i>	<i>56</i>
CHAPITRE PREMIER. — Modifications de la densité	
du sang. Dilution sanguine ou hydrémie . .	56
CHAPITRE II. — Modifications de l'alcalinité du sang	
	61

CHAPITRE III. — Modifications de la viscosité du sang	62
CHAPITRE IV. — Modifications de coagulabilité du sang	64
B. — <i>Modifications portant sur le sérum</i>	66
CHAPITRE PREMIER. — Modifications portant sur les propriétés physiques du sérum	66
CHAPITRE II. — Modifications portant sur les propriétés chimiques du sérum	80
CHAPITRE III. — Modifications portant sur les propriétés biologiques du sérum	93
DEUXIEME PARTIE. — OBSERVATIONS PERSONNELLES.	
ETUDE SYNTHÉTIQUE DU SANG DANS LES DIVERSES FORMES DE NÉPHRITES	
	107
CHAPITRE PREMIER. — Néphrites aiguës	108
CHAPITRE II. — Néphrites chroniques	120
CHAPITRE III. — Urémie	160
CHAPITRE IV. — Des néphrites à forme d'anémie pernicieuse. Relations de l'anémie pernicieuse et des néphrites chroniques	168
CONCLUSIONS	179
BIBLIOGRAPHIE	183

